

论 著

mDixon-Quant在原发骨质疏松治疗效果评价中应用*

黄文亮* 吴淑芬 周 山

漯河医学高等专科学校第二附属医院MRI室(河南漯河462300)

【摘要】目的 探讨mDixon-Quant在原发骨质疏松治疗效果评价中应用价值。方法 原发骨质疏松51例患者接受临床规范骨质疏松治疗(钙剂、维生素D及抗骨质疏松药物),在治疗前、后3、6、9、12个月行双能量X线吸收法(DXA)及mDixon-Quant检查,测量L1-4椎体的骨密度(BMD)、脂肪分数(FF_{mDixon})和T₂*值,分析治疗前后不同时间点FF_{mDixon}和T₂*值、BMD的差异性,以及FF_{mDixon}和T₂*值与骨密度升高率相关性。结果 原发骨质疏松患者治疗前、后3、6、9、12个月骨密度为(0.65±0.058)g/cm²、(0.65±0.069)g/cm²、(0.66±0.049)g/cm²、(0.68±0.064)g/cm²、(0.79±0.052)g/cm²;FF_{mDixon}为(74.32±3.01)%、(73.56±2.98)%、(70.79±2.24)%、(56.32±3.31)%、(54.44±2.81)%;T₂*值为(18.09±2.01)ms、(17.89±1.99)ms、(13.23±2.21)ms、(12.86±2.07)ms、(11.89±1.89)ms;治疗后12个月BMD、9、12个月FF_{mDixon}、6、9、12个月T₂*的值与治疗前比较差异具有统计学意义(P<0.01);设治疗前与治疗后FF_{mDixon}差值(T值)、T₂*差值(R值),治疗前后骨密度升高率为(16.92±0.08)%,治疗后T₉、T₁₂、R₆、R₉、R₁₂与腰椎椎体骨密度升高率有正相关性(P<0.05)。结论 原发骨质疏松患者治疗后FF_{mDixon}和T₂*值减低,且早期减低幅度与BMD升高率正相关,可作为预测原发骨质疏松治疗效果的理想手段之一。

【关键词】mDixon-Quant;原发骨质疏松;治疗;骨密度

【中图分类号】R681.5

【文献标识码】A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20200884)
漯河医学高等专科学校科技创新项目(2022-KJYB37)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.054

Efficacy of mDixon-Quant in Evaluating the Treatment of the Primary Osteoporosis*

HUANG Wen-liang*, WU Shu-fen, ZHOU Shan.

Department of MRI the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Luohe 462300, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the efficacy of mDixon-Quant in the response of the primary osteoporosis. **Method** Fifty-one patients with primary osteoporosis received clinical standard treatment, The BMD, FF_{mDixon} and T₂* values of L1-4 were measured by DXA and mDixon-Quant before therapy and 3,6,9,12 months after therapy, The BMD, FF_{mDixon} and T₂* values were calculated, compared and The FF_{mDixon} and T₂* Values were correlated with the rate of rise in BMD. **Results** The BMD, FF_{mDixon} and T₂* values of prior to therapy, 3、6、9、12 months after therapy were (0.65±0.058)g/cm²、(0.65±0.069)g/cm²、(0.66±0.049)g/cm²、(0.68±0.064)g/cm²、(0.79±0.052)g/cm²; (74.32±3.01)%、(73.56±2.98)%、(70.79±2.24)%、(56.32±3.31)%、(54.44±2.81)%; (18.09±2.01)ms、(17.89±1.99)ms、(13.23±2.21)ms、(12.86±2.07)ms、(11.89±1.89)ms; The BMD Values of 12 months, The FF_{mDixon} Values of 9、12months、The T₂* Values of 6、9、12 months showed significant difference with the values of prior to therapy(P<0.01). The rate of rise in BMD was(16.92±0.08)%, The changes (T₉、T₁₂、R₆、R₉、R₁₂)in FF_{mDixon} and T₂* showed a significant correlation with the rate of rise in BMD(P<0.05). **Conclusion** The FF_{mDixon} and T₂* values of the primary osteoporosis reduced after therapy, the changes of (T₉、T₁₂、R₆、R₉、R₁₂)in FF_{mDixon} and T₂* showed a correlation with the rate of rise in BMD, which will be an ideal tool to predict the therapeutic response of the primary osteoporosis.

Keywords: MDixon-Quant; Primary Osteoporosis; Treatment; Bone Mineral Density

随着中国老年人越来越多的患者在临床工作中遭遇骨质疏松。骨质疏松症主要是骨量丢失或降低,骨内微环境和结构受损,骨骼脆性增加,同时易伴有骨折为特征的一种全身性骨病^[1],特别是老年女性骨质疏松患者较多,骨质疏松症患者的生活质量明显下降,给患者带来严重的精神和经济负担。骨质疏松症的防治越来越受到临床的重视。目前针对骨质疏松的预防和治疗以饮食和药物为主,预防和治疗疗效的评价方式目前主要依靠监测骨密度(bone mineral density, BMD)升高情况,但是骨质疏松预防及治疗后骨密度的升高往往需要很长的周期^[2]。如如果药物治疗效果不佳,病人就会面临骨折的危险。早期预测治疗效果尤为重要。使用药物作为预防及治疗后,在骨密度升高之前,骨髓内先发生微观变化,如骨髓内脂肪含量变化与骨小梁重构等^[3],mDixon-Quant技术可以定量测量骨髓脂肪含量变化及T₂*弛豫时间,且对患者无电离辐射,本研究采用mDixon-Quant测量腰椎骨髓脂肪分数及T₂*弛豫时间,探讨骨髓脂肪分数及T₂*弛豫时间变化程度对骨质疏松效果的评价价值,为每个骨质疏松病人个性化的治疗提供一个影像学评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年6月至2021年6月漯河医学高等专科学校第二附属医院(漯河市骨科医院)骨一科(脊柱外科)因骨质疏松住院或门诊诊治患者51例,行腰椎DXA及磁共振检查,男3例、女48例,年龄54—88岁,平均(67.23±7.9)岁,每个患者的两项检查均在同一天进行。排除标准:患者有影响骨代谢基础性疾病,如代谢性或内分泌疾病、使用糖皮质激素等药物,有肿瘤或放疗、腰椎手术或骨折等病史。

1.2 原发骨质疏松治疗方法 患者给予饮食和药物治疗,饮食以低盐、高钙、适量蛋白为主,患者平时多晒太阳。药物葡萄糖酸钙片(开封制药,每片0.5g,批号1906107)每天1g(2片),骨化三醇软胶囊(青岛正大,每片0.25ug,批号190631131)每次0.25μg,每天1次口服,阿仑膦酸钠片(海南全星,每片70mg,批号20191002)每次70mg,每天1次口服。

1.3 仪器与方法 采用美国豪洛捷公司生产的Discovery双能X射线骨密度测试仪测量L1-4椎体BMD, Philips Ingenia3.0T MRI扫描仪,32通道专用腰椎线圈进行扫描,51例患者在药物治疗前,治疗后3个月、6个月、9个月及12个月均行腰椎DXA及MRI检查,腰椎常规扫描序列及参数如下:矢状位T₁WI TR400ms,TE8ms,层厚4mm,层间距1mm,视野300mm×300mm,激励次数1,矩阵576×576;矢状位T₂WI TR2000ms,TE120ms,层厚4mm,层间距1mm,视野300mm×300mm,激励次数1,矩阵576×576;矢状位STIR TR3130ms,TE80ms,层厚4mm,层间距1mm,视野300mm×300mm,激励次数1,矩阵576×576;横轴位T₂WI TR2000ms,TE120ms,层厚4mm,层间距1mm,视野160mm×1600mm,激励次数1,矩阵384×384;再行mDixon-Quant矢状位,翻转角30,TR8.8ms,6个TE(1.46ms、2.76ms、4.06ms、

【第一作者】黄文亮,男,副主任医师,主要研究方向:骨关节影像诊断。E-mail: hwlmmri@163.com

【通讯作者】黄文亮

5.46ms、6.76ms、8.06ms)，体素1.3mm×1.3mm×4mm，视野180mm×298mm×40mm，矩阵292×252，激励次数2；扫描结束后，系统自动生成水相、脂肪相、FF图、T₂*图(图1A-D)。

1.4 图像后处理及数据测量 美国豪洛捷公司生产的Discovery双能X射线骨密度测试仪检测腰1~4椎体正位的骨密度，经计算机自动处理后显示L1-4椎体BMD值，取平均值，并计算BMD上升率：BMD上升率=(治疗后BMD-治疗前BMD)/治疗前BMD×100%，>10%为明显上升。

磁共振所有数据的测量均有两名副主任医师以上人员测量，结果取其平均值，在Philips后处理工作站，选取mDixon-Quant生成的腰椎正中矢状面FF、T₂*图，选取椎体中心层面，在L1-4椎体上勾绘ROI，ROI每个椎体的松质骨尽量包含在ROI，同时避开松质骨外结构，每个椎体测量三次取平均值，将测得的L1-4椎体FFmDixonT₂*取平均值，得到该受检者腰椎FFmDixonT₂*。

1.5 数据处理及统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析，设治疗前与治疗不同时间点FFmDixon差值(T值)为T₃、T₆、T₉、T₁₂，设治疗前与治疗不同时间点后T₂*差值(R值)为R₃、R₆、R₉、R₁₂，对原发骨质疏松患者治疗前、治疗后不同时间点的FFmDixon、T₂*值、BMD及BMD升高率进行统计学分析，差异性分析采用t检验，相关性分析采用Spearman，s检验，以双侧检验P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

51例病人治疗前及治疗后3月、6月、9月、12月FFmDixon、T₂*、BMD平均值如表1，51例病人治疗后3个月、6个月BMD值均无明显变化，9个月有3例增高明显，12个月48例增加明显，3例增加不明显，BMD治疗后3个月、6个月、9个月增高与治疗前之间差异无统计学意义(P>0.01)，12个月增高较明显，与治疗前之间差异有统计学意义(P<0.01)；治疗后FFmDixon减低，3个月和6个月减低不明显，与治疗前之间差异无统计学意义(P>0.01)，9个月和12个月减低明显，与治疗前之间差异有统计学意义(P<0.01)，治疗后T₂*值均减低，3个月减低不明显，与治疗前之间差异无统计学意义(P>0.01)，6个月、9个月和12个月减低明显，与治疗前与治疗前之间差异有统计学意义(P<0.01)(图2-4)，治疗前与治疗FFmDixon差值(T值)分别为T₃(0.88±2.77)%、T₆(2.46±2.14)%、T₉(18.02±1.89)%、T₁₂(19.86±2.01)%，ms，治疗前与治疗T₂*差值(R值)分别为R₃(0.30±1.87)ms、R₆(4.86±1.99)ms、R₉(5.24±2.12)ms、R₁₂(6.21±2.31)ms，治疗前后骨密度升高率为(16.92±0.08)%，治疗后T₉、T₁₂、R₆、R₉、R₁₂与腰椎椎体骨密度升高率有正相关性(P<0.05)。FFmDixon、T₂*值减低变化与BMD升高变化存在明显时间点不同，FFmDixon减低在治疗后9个月出现，T₂*值减低在治疗后6个月出现，而BMD在治疗后12个月才出现升高。

3 讨论

随着年龄增加，原发骨质疏松症现在也是我国老年人面临的一个重要疾病^[4]，原发性骨质疏松症早期只表现为骨质内骨量的减少，主要是骨松质内成骨细胞的减少，同时伴有脂肪成分的增多^[5-7]，由于没有发生骨折，多无临床表现。如果能及早诊断骨质疏松，并及早进行临床干预，就能避免骨折的发生。目前骨质疏松的诊断，治疗后的监测主要靠测骨质BMD值，骨质疏松症是一个慢性过程，骨质丢失比较缓慢，同样在治疗骨质疏松症的时候，骨量增加也比较缓慢，有些患者治疗后长时间BMD不变，甚至1~2年才升高。骨质疏松发生时不但有骨质内骨量的变化，骨内微环境以及成分也会发生变化，已有研究表明^[8-10]，骨质内脂肪含量的变化与骨密度具有相关性，骨密度和骨质内脂肪含量可以很好标记骨质疏松，也有研究表明^[11-13]骨质内骨密度减低或升高与脂肪含量变化、微环境不是同步，骨质内脂肪含量变化要早于骨密度改变，所以测量骨质内脂肪含量及变化、微环境改变对较早诊断骨质疏松有重要意义，mDixon-Quant技术可以测量腰椎骨髓脂肪

含量(FF值)及横向弛豫时间T₂*值，mDixon-Quant技术通过1次闭气得到6个回波信号，经过图像后处理可以得到信噪比比较高FF、T₂*图，同时可以直接测量骨质的FF值和T₂*值，骨髓内脂肪的变化可以用FF值变化来定量分析，微环境变化直接影响横向弛豫时间，也可以用T₂*值变化来量化。本研究通过治疗前后测量L1-4椎体的FF值和T₂*值变化，发现这两个值变化明显早于BMD值变化，随着椎体骨量的增加，椎体内脂肪含量及T₂*值呈减低趋势。

原发性骨质疏松的药物治疗主要是给老年补充钙剂和维生素D，同时利用抗骨质疏松药物^[14]，本次采用采用常规饮食治疗药物治疗采用葡萄糖酸钙片、骨化三醇软胶囊、阿仑磷酸钠片，补充钙剂，可增加骨密度，而抗骨质疏松药物阿仑磷酸钠片可减低破骨细胞能力，减少骨吸收，两者联合使用可增加骨密度，本次研究表明，通过饮食及药物治疗后BMD增加BMD增加在12个后才比较明显，原发性骨质疏松患者开始治疗后，最早发生的变化，不是骨量改变，而是骨髓内微观结构发生改变，钙剂及抗骨质疏松成分的变化可使局部发生不明显的改变，这样的结果使脂肪成分及横向弛豫时间都会发生改变^[15-16]，且发生改变的时间明显要早于骨量的增加，随着骨量的增加，脂肪成分相应减低，钙质沉积后会引起局部磁共不均匀，钙质越多，磁场越不均匀，横向弛豫时间与磁场不均匀有关，磁场越不均匀，横向弛豫时间越短^[17-19]，钙质沉积增多最终导致横向弛豫时间缩短，脂肪成分变化及横向弛豫时间变化均早于骨量变化，本研究表明，BMD值变化在治疗12个月后才最明显，而FF值变化在治疗9个月最明显，T₂*值变化在治疗6个月后就出现明显变化。

本研究结果显示原发性骨质疏松患者治疗后FF值及T₂*值呈下降趋势，随着治疗时间进程，FF值及T₂*值呈继续下降趋势，但是BMD值在治疗早期变化不明显，FF值及T₂*值减低明显早于BMD升高。对钙剂及抗骨质疏松药物敏感性不一致，FF值及T₂*值减低程度也不一样，对药物敏感患者，FF值及T₂*值减低程度较大，反之，减低程度较小。通过研究发现治疗后9、12个月FF值减低程度、6、9、12个月T₂*值减低程度与BMD值最终是否升高相关，治疗前、治疗后9、12个月FF值减低程度、6、9、12个月T₂*值减低程度与治疗前12个月BMD升高率有正相关性，早期9、12个月FF值减低程度、6、9、12个月T₂*值减低程度与BMD最终升高相关，因此我们可以通过测量FF、T₂*值减低程度预测原发性骨质疏松药物治疗后BMD升高情况。如果经过治疗后，通过测量计算早期FF值和T₂*值降低的程度较小，说明目前的治疗方法患者不钙剂不吸收或抗骨质疏松症的药物对患者无效，应与其他药物联合使用甚至更换，或选择其他治疗方法。根据早期FF值和T₂*值降低的程度，为每一位原发性骨质疏松症患者找到最佳的个性化治疗方案。FF值和T₂*值减低程度可以预测原发骨质疏松患者最终BMD是否升高。

综上所述，mDixon-Quant技术可以作为原发骨质疏松患者治疗前后常规检查，通过FF值和T₂*值减低程度预测放治疗后BMD值是否升高，同时不影响其他评价结果。mDixon-Quant技术在评价药物对原发骨质疏松患者是否有效及预测BMD值升高方面有很好的临床价值。

表1 治疗前、治疗后3、6、9、12个月FFmDixon、T₂*、BMD值

时间	FF(%)	T ₂ *(ms)	BMD(g/cm ²)
治疗前	74.32±3.01	18.09±2.01	0.65±0.058
治疗后3月	73.56±2.98	17.89±1.99	0.65±0.069
治疗后6月	70.79±2.24	13.23±2.21	0.66±0.049
治疗后9月	56.32±3.31	12.86±2.07	0.68±0.064
治疗后12月	54.44±2.81	11.89±1.89	0.79±0.052

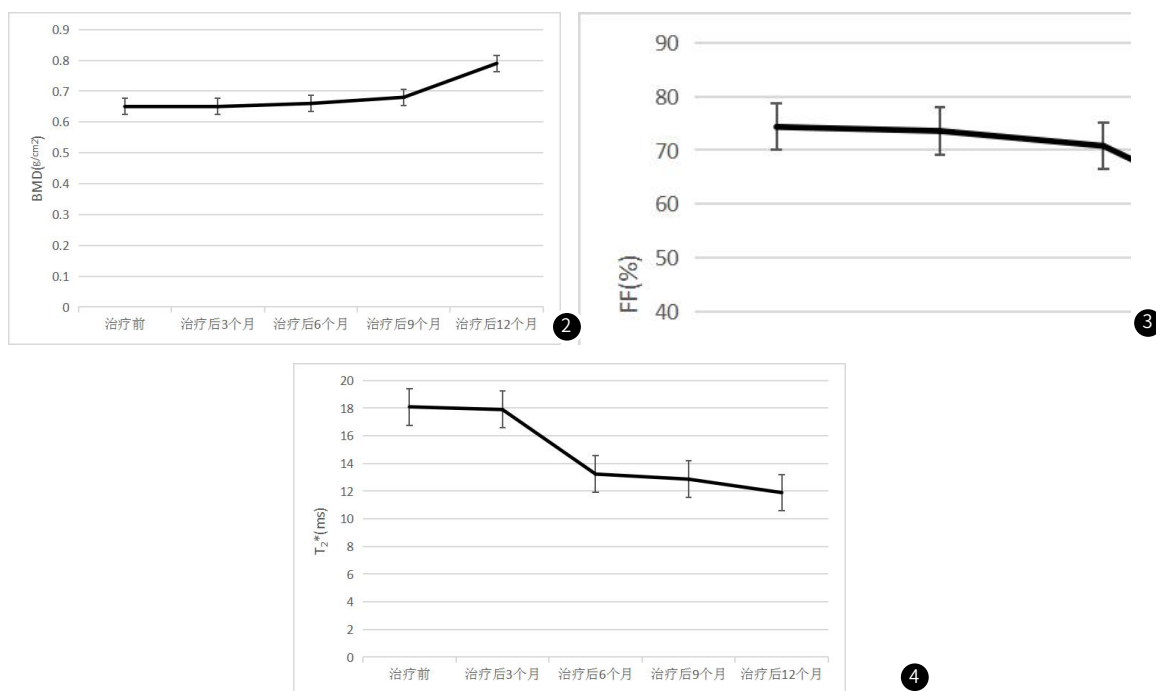


图1A~图1D 腰椎水像、脂肪像、FF图及T₂*图。图2 治疗前、治疗后3、6、9、12个月BMD值结果比较。图3 治疗前、治疗后3、6、9、12个月FF_{adipose}值结果比较。图4 治疗前、治疗后3、6、9、12个月T₂*值结果比较。

参考文献

- [1] 周翠铷, 胡秋根, 陈海雄, 等. MR Dixon、T2 mapping、T2 mapping技术定量评估腰椎原发性骨质疏松症的可行性研究[J]. 中国CT与MRI杂志, 2021, 19(9): 157-160. 179.
- [2] Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 319(24): 2521-2531.
- [3] 袁兴期, 谢涛, 许飞. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者血清雌激素、前脂肪因子-1水平与椎体愈合程度的相关性[J]. 罕见病杂志, 2022, 29(5): 94-96.
- [4] 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南(2018)[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(11): 2561-2579.
- [5] VaJahra A, Rodrigues IB, MacDennid JC, et al. Exercise to improve functional outcomes in persons with Osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Osteoporosis Int, 2018; 29(2): 265-286.
- [6] 维波, 章振林, 林华, 等. 维生素D及其类似物临床应用共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 1-19.
- [7] 王开香, 郑建刚, 顾勇坚, 等. 腰椎脂肪定量MR (IDEAL-IQ) 技术在骨质疏松症中的应用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(12): 1743-1746.
- [8] 谢进, 刘明伟, 史明, 等. 二仙膏合基础抗骨质疏松药物治疗老年髋部骨折术后骨质疏松症临床观察[J]. 广西中医药大学学报, 2021, 24(1): 12-15.
- [9] ALBASSAM RS, SABICO S, ALNAAMI A M, et al. Bone metabolism markers are associated with neck circumference in adult Arab women[J]. Osteoporosis International, 2019, 11(6): 1-8.
- [10] 相义鹏, 付长峰, 王元一, 等. PKP联合抗骨质疏松药物治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(9): 1209-1213.
- [11] 陈世洲, 毛国庆. 二仙汤及加减方治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1644-1646, 1651.
- [12] 闫伟, 杨莉. 骨质疏松性椎体压缩骨折的影像学诊断[J]. 中国CT与MRI杂志, 2017, 15(11): 135-137.
- [13] Burian E, Subburaj K, Mookiah MRK, et al. Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a feasibility study[J]. Osteoporosis International, 2019, 30: 1265-1274.
- [14] Martel D, Leporq B, Saxena A, et al. 3T chemical shift-encoded MRI: Detection of altered proximal femur marrow adipose tissue composition in glucocorticoid users and validation with magnetic resonance spectroscopy[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2019, 50(2): 490-496.
- [15] 郑召龙, 玄飞, 李明志, 等. IDEAL-IQ 技术对骨质疏松与转移瘤所致椎体压缩骨折的诊断价值[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(5): 689-693.
- [16] Zhao Y, Huang M, Ding J, et al. Prediction of abnormal bone density and osteoporosis from lumbar spine mr using modified dixon quant in 257 subjects with quantitative computed tomography as reference[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2019, 49(2): 390-399.
- [17] Cheng X, Blake GM, Guo Z, et al. Correction of QCT vBMD using MRI measurements of marrow adipose tissue[J]. Bone, 2019, 120: 504-511.
- [18] 宋刚平, 廖宏伟, 肖伟. 两种药物治疗绝经期骨质疏松症的疗效及对骨转换标志物的影响比较[J]. 当代医学, 2020, 26(1): 69-71.
- [19] 杨震宇. 金天格胶囊治疗2型糖尿病合并骨质疏松症的效果及对患者骨密度、骨代谢的影响[J]. 罕见病杂志, 2022, 29(12): 83-84.

(收稿日期: 2022-03-18)

(校对编辑: 谢诗婷)