

论 著

磁共振脂肪定量技术
IDEAL-IQ评价腰椎骨质
疏松严重程度的价值*

成东亮¹ 冯红梅¹ 文 戈²
关 炜³ 吴耀忠¹ 张文强¹
洪居陆¹ 高明勇^{1,*}

1.佛山市第一人民医院影像科

(广东 佛山 528000)

2.南方医科大学南方医院影像教研室

(广东 广州 510515)

3.佛山市第一人民医院核医学科

(广东 佛山 528000)

【摘要】目的 探讨基于MRI迭代最小二乘法水脂分离定量技术(IDEAL-IQ)的椎体骨髓脂肪分数(FF)值在评估腰椎骨质疏松严重程度中的价值。**方法** 收集88例同时接受双能X线骨密度测量(DXA)和腰椎IDEAL-IQ序列检查的患者,根据DXA结果分为正常骨量组(36例)、低骨量组(23例)和骨质疏松组(29例),并在IDEAL-IQ序列脂肪分数图中测量椎体的脂肪分数;应用单因素方差分析比较3组椎体的FF值,ROC曲线评估诊断效能;FF值与年龄、身高、体重、BMI指数以及BMD值进行Pearson相关分析。**结果** 正常骨量组、低骨量组、骨质疏松组FF值分别为 $(38.84 \pm 6.75)\%$ 、 $(51.96 \pm 7.65)\%$ 、 $(58.39 \pm 12.81)\%$,总体及组间比较差异显著($P < 0.05$);FF值识别正常组、低骨量组的AUC为0.797,以46.85%为阈值,敏感度、特异度分别为73.91%、80.56%;FF值识别低骨量组、骨质疏松组的AUC为0.691,以57.12%为阈值,敏感度、特异度分别为79.31%、69.57%。FF值与年龄呈正相关($P < 0.001$, $r = 0.6059$);FF与身高($P < 0.001$, $r = -0.3783$)、体重($P < 0.001$, $r = -0.4686$)、BMI($P < 0.001$, $r = -0.3649$)、BMD($p = 0.01$, $r = -0.2738$)呈负相关;与性别无明确相关性。**结论** IDEAL-IQ能够精准量化椎体的骨髓脂肪含量,对评估骨质疏松严重程度有一定价值,有助于从骨质质量层面反映骨质疏松状态。

【关键词】 磁共振成像; IDEAL IQ; 骨质疏松; 骨密度

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 佛山市卫生健康局医学科研项目(20220050);

佛山市十四五高水平医学重点专科(FSGSP145036)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.05.054

Value of MR IDEAL-IQ Sequence in
Evaluating the Severity of Lumbar
Osteoporosis*

CHENG Dong-liang¹, FENG Hong-mei¹, WEN Ge², GUAN Wei³, WU Yao-zhong¹, ZHANG Wen-qiang¹, HONG Ju-lu¹, GAO Ming-yong^{1,*}.

1.Department of Radiology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China

2.Imaging Teaching and Research Department, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong Province, China

3.Department of Nuclear Medicine, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of vertebral bone marrow fat fraction (FF) measured by IDEAL-IQ in evaluating the severity of lumbar osteoporosis. **Methods** Eighty-eight patients who underwent both dual-energy X-ray bone densitometry (DXA) and IDEAL-IQ sequence examination of the lumbar spine were collected and divided into normal bone mass group (36 patients), low bone mass group (23 patients) and osteoporosis group (29 patients) according to the DXA results, and the fat fraction of vertebrae was measured in the IDEAL-IQ sequence fat fraction map; one-way ANOVA was applied to compare the FF values of vertebrae in the three groups. The diagnostic efficacy was assessed by ROC curves; Pearson correlation analysis was performed between FF values and age, height, weight, BMI index and BMD values. **Results** The FF values were $(38.84 \pm 6.75)\%$, $(51.96 \pm 7.65)\%$, and $(58.39 \pm 12.81)\%$ in the normal bone mass group, low bone mass group, and osteoporosis group respectively. The differences were statistically significant overall and between-group ($P < 0.05$). The AUC of FF value for distinguishing normal group and low bone mass group was 0.797, with 46.85% as cut-off value, the sensitivity and specificity were 73.91% and 80.56% respectively. The AUC of FF value for distinguishing low bone mass group and osteoporosis group was 0.691, with 57.12% as cut-off value, the sensitivity and specificity were 79.31% and 69.57% respectively. The FF value is positively correlated with age ($P < 0.001$, $r = 0.6059$); FF was negatively correlated with height ($P < 0.001$, $r = -0.3783$), weight ($P < 0.001$, $r = -0.4686$), BMI ($P < 0.001$, $r = -0.3649$), BMD ($P = 0.01$, $r = -0.2738$); there is no correlation between FF and gender. **Conclusion** The FF value of the MRI IDEAL-IQ sequence can reflect the fat content of the bone marrow of the vertebral spine, which has a certain value in evaluating the severity of osteoporosis, and helps to reflect the osteoporosis status from the level of bone quality.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging; IDEAL IQ; Osteoporosis; Bone Density

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种退行性疾病,主要表现为骨量减少、骨密度降低,常见于绝经后妇女及老年群体。数据表明, 50岁以上的人群中有40%的女性和20%的男性患有OP,并且随着人口老龄化,这一数据还在逐年增加^[1]。双能X线吸收测量法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测定的骨密度(bone mineral density, BMD)是评估骨强度及诊断骨质疏松的金标准^[2]。然而,骨强度的影响是多因素的,不仅取决于骨密度,还取决于骨质量。其中,骨髓脂肪含量可能是骨髓质量变化的间接标志^[3-4]。

骨髓干细胞在分化为成骨细胞和脂肪细胞的过程中出现紊乱,即骨髓中出现脂肪替代,是OP发生的病因之一。研究表明MR可以比BMD更早地反映OP情况,是目前评价骨髓脂肪含量最佳方法,而椎体脂肪分数可作为反映骨质疏松的影像学生物标志物^[2,5]。如果能够在不增加病人负担的前提下获得个体骨质疏松的预测风险及严重程度,有助于将高风险人群筛选出来,提前有针对性的制定预防措施,降低OP骨折发生的风险,有助于减轻社会经济负担。因此,本研究旨在探索腰椎椎体脂肪含量在预测骨质疏松状态以及评估骨质疏松严重程度中的应用价值。

1 材料与方法

1.1 基本资料 收集我院2019年1月至2021年6月期间同时接受腰椎 DXA 及 MRI IDEAL-IQ 序列检查的志愿者和患者共88例,根据最新WHO标准及我国《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[6]将其分为3组,其中骨质正常组36例;低骨量组23例;骨质疏松组29例。排除既往发生脊柱骨折、恶性肿瘤治疗史、长期服用激素或其他影响矿物质代谢药物者;本研究经佛山市第一人民医院伦理委员会批准(审查号:L[2020第22号]),所有受试者签署了知情同意书。

1.2 检查方法 DXA 扫描从T12椎体到L5椎体,感兴趣区标注尽量避免皮质,并与椎体边缘基本对齐,测量 L1~4每个椎体的T值。采用 GE Discovery 750W 3.0 T MRI 扫描仪,8 通道相控阵线圈, IDEAL-IQ序列扫描参数:FOV 35cm×35 cm, TR 6500 ms, TE 60 ms, 翻转角 3°, 层厚4 mm, 层间距1mm, 矩阵 160×160, NEX 3, 带宽 125

【第一作者】 成东亮,男,主治医师,主要研究方向:骨肌影像学。E-mail: doctor_cdl@qq.com

【通讯作者】 高明勇,男,主任医师,主要研究方向:骨肌影像学。E-mail: gmyong163@163.com

kHz。骨密度测量在MR成像前后2周内完成。

1.3 图像分析及测量 经IDEAL IQ扫描获得腰椎 FF 图、R2* 弛豫率图、水像、脂肪像，在 GE ADW 4.6 工作站上打开FF 图，感兴趣区勾画尽量沿着椎体边缘，避开骨皮质，测量L1-4 椎体的FF 值，每个椎体测量3次，取平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件及GraphPad Prism进行数据分析及图像可视化。计数资料的统计学分析采用两样本t检验，计量资料的比较采用卡方检验， $P<0.05$ 认为差异有统计学意义；单因素方差分析用于检验三组FF值总体差异，采用LSD法进行组间FF值比较，使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)评估FF值在鉴别骨质疏松严重程度中的诊断效能，通过约登指数确定鉴别正常骨量组、低骨量组、骨质疏松组的最佳阈值及其对应的敏感度、特异度。FF值与年龄、升高、体重及BMI指数采用Pearson相关分析，FF值与性别采用Spearman秩相关， $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

骨量正常组、低骨量组、骨质疏松组平均年龄分别为(35.17±12.95)、(51.96±10.13)、(64.00±8.42)岁，差异有统计学意义($P<0.001$)；体重、身高及性别构成总体差异显著，具体见表1。骨量正常组、低骨量组、骨质疏松组FF值分别为(38.84±6.75)%、(51.96±7.65)%、(58.39±12.81)%，总体差异有统计学意义($P<0.001$)，组间比较差异均有统计学意义($P<0.01$)，见图2。椎体FF值在鉴别正常组和低骨量组中AUC为0.797，以46.85%为阈值，敏感度、特异度分别为73.91%、80.56%。椎体FF值鉴别低骨量组和骨质疏松组的AUC为0.691，以57.12%为阈值，敏感度、特异度分别为79.31%、69.57%，见图3。FF值与年龄呈正相关($P<0.001$, $r=0.6059$)；FF与身高($P<0.001$, $r=-0.3783$)、体重($P<0.001$, $r=-0.4686$)、BMI($P<0.001$, $r=-0.3649$)、与BMD($p=0.01$, $r=-0.2738$)呈负相关；与性别无明确相关性($P>0.05$)，见图4。

表1 正常组、低骨量组及骨质疏松组临床资料比较

组别	年龄	性别(男:女)	身高	体重	BMI	FF值(L1-L4)
正常组	35.17±12.95	20/16	1.67±0.18	64.50±6.8	22.07±1.77	(38.84±6.75)%
低骨量组	51.96±10.13	9/14	1.61±0.13	58.34±6.96	21.63±1.76	(51.96±7.65)%
骨质疏松组	64.00±8.42	13/16	1.56±0.12	56.98±6.7	20.28±2.47	(58.39±12.81)%
F值/ χ^2	43.213	8.881	4.372	11.24	6.54	30.864
P值	$P<0.001$	$P=0.012$	$P=0.016$	$P<0.001$	$P=0.002$	$P<0.001$

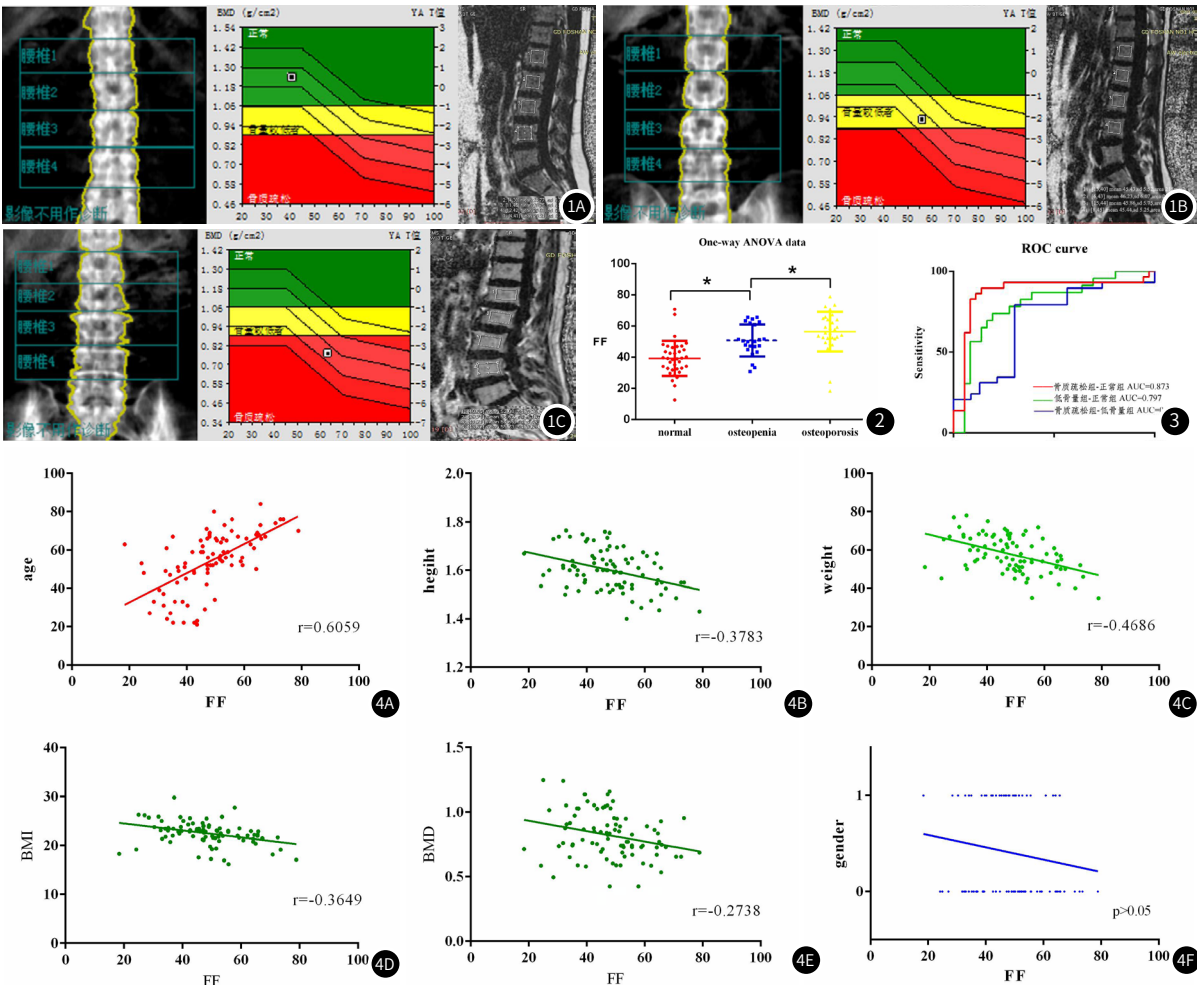


图1 正常组、低骨量组、骨质疏松组的FF结果及对应DXA。图1A: 女, 42岁, DXA诊断骨量正常; 在IDEAL-IQ的FF图正中矢状位上勾画长方形ROI, 分别测量L1-4椎体的FF分别为24.77%、28.75%、26.91%、25.21%。图1B: 女, 56岁, DXA诊断低骨量; L1-4椎体FF分别为45.43%、46.23%、45.86%、45.44%。图1C 男, 64岁, DXA诊断骨质疏松; L1-4椎体FF分别为52.08%、54.62%、54.65%、55.73%。**图2** 正常组、低骨量组、骨质疏松组间的FF值。**图3** FF诊断骨质疏松症的ROC曲线。**图4** FF与年龄、身高、体重、BMI以及BMD、性别的相关散点图。

3 讨论

人体红、黄骨髓比例处于动态变化中,其比例将影响骨骼的重塑能力^[7]。随着年龄增长,红骨髓逐渐萎缩并脂肪化,这种变化会抑制成骨细胞生成,进而导致骨质疏松的发生。研究结果显示,骨髓脂肪含量的变化往往早于骨量变化^[8-9],并且这种骨髓微环境的改变可以被MRI更早地显现出来。

MRI有多种方法可以用于测量骨髓脂肪含量,其中MRS通过获得脂峰/水峰的比值来评估脂肪含量是目前公认最准确的方法,但其无法实现多个椎体的同时扫描,而且扫描时间长、基线不稳定、后处理繁琐这些缺点都限制了其在临床工作中的应用和推广^[3, 10-11]。Dixon 两点法及水脂分离技术在临床中应用也较广泛,其通过利用水和脂的氢质子的进动频率不同,进而通过数学运算分别得到水像和脂像,但也存在一些缺点,首先,其容易受主磁场不均匀的影响,造成水脂分离不完全;其次,为了获取更多图像进行后处理需增加额外的扫描时间,运动和呼吸伪影也会相应地增加^[12]。而IDEAL-IQ 是通过 Dixon 基础之上改良而来,对多种干扰包括 T2*效应的干扰、涡流效应、噪声等进行校正,技术扫描时间短,无辐射,一次扫描可覆盖所有腰椎并得到脂像、水像、R2*弛豫图像及脂肪分数图。此外,后处理也简单、可直接在图像上测量得出量化指标脂肪分数,从骨质量上反映骨强度,有助于无创评估骨质疏松程度^[13-14]。

Justesen 等^[15]通过对人体髌骨进行活检的结果中发现年长的骨质疏松患者骨髓脂肪含量明显增高。Martin和Justesen J等^[15-16]的研究结果表明随着年龄的增长,伴随着椎体的脂肪化,我们^[17]前期也发现,随着年龄的增长,BMD下降,椎体FF增加,而且不同椎体间的BMD、FF和R2*没有统计学差异,表明椎体的脂肪含量增加会使得骨强度下降,但不同椎体间不存在统计学差异。本研究结果显示正常组、低骨量组及骨质疏松组中椎体FF值存在差异显著,考虑椎体的脂肪化会导致骨髓腔空间变小,成骨细胞的活动受到抑制,从而导致骨质量的下降;这与Li G等^[18]通过MRS以及水脂分离技术获得结果较为一致。国内王开香等^[19]共纳入47例患者,其研究发现骨质疏松组与其他两组之间差异有统计学意义,但低骨量组与正常组之间无统计学差异,这可能与其研究中病例数较少有关,此外,其入组患者年龄总体偏大也会对结构有一定的影响。使用约登指数寻找最佳ROC曲线阈值,当46.85%、57.12%作为区分正常组、低骨量组及骨质疏松组的阈值时,灵敏度和特异性均较高。本研究将FF值与其他多个临床指标进行相关性分析,结果表明FF值与年龄呈正相关,表明随着年龄增大,伴随着骨髓的脂肪化,这与骨质疏松的病理生理学机制一致,与既往研究及活检结果较为一致^[12, 20]。FRAX是WHO推荐的一种简单易用的骨质疏松性骨折绝对风险预测模型,其主要通过临床危险因素来评估个体风险,其中明确表示性别、低体重指数均是明确的骨折危险因素^[22]。本研究结果表明FF与体重、身高、BMI呈负相关,表明矮瘦体型以及低体重指数者容易罹患骨质疏松,与既往研究^[21]结论一致,有研究认为高体重指数者具有较大的机械负荷,可以激活骨细胞及树突状细胞,相反,矮瘦体型及低体重者骨折风险则增高^[22]。此外,国内学者王灿云等研究^[23]发现老年女性较老年男性全脊柱椎体骨髓FF显著增高,并且这种改变可能与激素水平下降有关,而本研究中FF与性别并未表现出相关性,可能与病例数偏少、病例组中性别构成比例有关。如上所述,除了单一的椎体脂肪分数以外,临床的基线数据在骨质疏松的预测及严重程度评估中价值不容忽视,本课题组^[24]经多因素logistics回归分析,最终纳入FF值、年龄以及BMI指数等独立预测因素构建的早期骨量丢失的列线图模型进一步提高了预测效能,AUC达0.954。因此,在骨质疏松风险评价时,不应将定量影像数据及临床独立风险因素割裂,多模态影像往往能提供更多量化的信息,从不同角度反映骨质疏松状态。

本研究不足之处:(1)本研究旨在评估不同骨质疏松程度普通群体的腰椎脂肪含量及其与临床指标的相关性,限于病例仍偏少,没有单独对不同年龄段、性别进行分组分析;(2)骨质疏松危险因素众多,单纯依据脂肪分数对于识别骨质疏松效能及实用性有限,联合更丰富的风险因素构建模型会更贴切于临床实践。

综上所述,骨髓脂肪含量是骨质疏松风险预测的生物标志物,而IDEAL-IQ序列作为一种无创并且可重复性强的脂肪含量定量分析工具,能够弥补单纯骨密度测定评估骨强度的不足。联合常规DXA及IDEAL-IQ能够多角度、更全面的评价骨质疏松状态,有助于骨质疏松的早期预防。

参考文献

- [1]MD Tanriover, Oz S G, Tanriover A, et al. Hip fractures in a developing country: Osteoporosis frequency, predisposing factors and treatment costs[J]. Archives of Gerontology & Geriatrics, 2010, 50(3): e13-e18.
- [2]程晓光, 徐文坚, 吴艳, 等. 黄展. 骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(9): 1249-1256.
- [3]Oei L, Koromani F, Rivadeneira F, et al. Quantitative imaging methods in osteoporosis[J]. Quant Imaging Med Surg, 2016, 6(6): 680-698.
- [4]Colt E, Akram M, Pi S F. Comparison of high-resolution peripheral quantitative computerized tomography with dual-energy X-ray absorptiometry for measuring bone mineral density[J]. Eur J Clin Nutr, 2017, 71(6): 778-781.
- [5]Zhao Yinxia, Huang Mingqian, Ding Jie, 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]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49: 390-399.
- [6]夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(10): 890-914.
- [7]Devlin M J, Rosen C J. The bone-fat interface: basic and clinical implications of marrow adiposity[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(2): 141-147.
- [8]Zhan C, Olsen S, Zhang H C, et al. Detection of hepatic steatosis and iron content at 3 Tesla: comparison of two-point Dixon, quantitative multi-echo Dixon, and MR spectroscopy[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44: 3040-3048.
- [9]Chiao-Chi Chen, Yi-Jui Liu, Shiou-Ping Lee, et al. Gender interactions between vertebral bone mineral density and fat content in the elderly: Assessment using fat-water MRI[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2020; 51: 1382-1389.
- [10]Li X, Schwartz A V. MRI Assessment of Bone Marrow Composition in Osteoporosis[J]. Curr Osteoporosis Rep, 2020, 18(1): 57-66.
- [11]Torben H, Louise W, Louise M, et al. Rosiglitazone Decreases Bone Mass and Bone Marrow Fat[J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (5): 1541-1548.
- [12]Park, C Charlie, Hooker, et al. Assessment of a high-SNR chemical-shift-encoded MRI with complex reconstruction for proton density fat fraction (PDF) estimation overall and in the low-fat range[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49: 229-238.
- [13]唐睿, 汤光宇, 诸静其. 骨质疏松症骨髓脂肪的影像学研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(2): 284-288.
- [14]宋宇, 宋清伟. MR脂肪定量技术在腰椎椎体骨髓脂肪含量评估中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(1): 90-94.
- [15]Justesen J, Stenderup K, Ebbesen E N, et al. Adipocyte tissue volume in bone marrow is increased with aging and in patients with osteoporosis[J]. Biogerontology, 2001, 2(3): 165-171.
- [16]Martin J, Nicholson G, Cowin G, et al. Rapid determination of vertebral fat fraction over a large range of vertebral bodies[J]. J Med Imaging Radiat Oncol, 2014, 58(2): 155-163.
- [17]冯红梅, 洪居陆, 陈婉雯, 等. 腰椎脂肪含量、R2*与骨密度及年龄的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2019, 27(4): 302-304.
- [18]Li G, Xu Z, Gu H, et al. Comparison of chemical shift-encoded water-fat MRI and MR spectroscopy in quantification of marrow fat in postmenopausal females[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 45(1): 66-73.
- [19]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.
- [20]张勇, 程晓光, 于爱红, 等. 腰椎椎体骨髓脂肪含量与骨密度、年龄关系的定量影像评估[J]. 中华放射学杂志, 2017, 51(10): 771-776.
- [21]Schwartz AV, Sigurdsson S, Hue TF, et al. Vertebral bone marrow fat associated with lower trabecular BMD and prevalent vertebral fracture in older adults[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(6): 2294-2300.
- [22]Zhao LJ, Jiang H, Papasian CJ, et al. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis[J]. Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research, 2008, 23(1): 17-29.
- [23]王灿云, 姜黄维, 任宏, 等. IDEAL-IQ定量评价老年人全脊柱椎体骨髓脂肪含量的价值[J]. 浙江医学, 2020, 42(21): 2296-2299.
- [24]成东亮, 冯红梅, 文戈, 等. 基于磁共振脂肪定量技术IDEAL-IQ的列线图模型在预测早期骨量丢失中的价值[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(11): 1707-1711.

(收稿日期: 2022-07-14)

(校对编辑: 朱丹丹)