综述

骨髓脂肪组织的影像定 量研究及应用进展*

刘胜利1 牛金亮2,*

1.山西医科大学医学影像学院

(山西太原 030001)

 山西医科大学第二医院磁共振室 (山西太原 030001)

【摘要】骨髓脂肪组织(marrow adipose tissue, MAT) 是成人骨髓微环境中的重要组成部分。近年 来研究发现,MAT含量的变化与血液系统疾病、代 谢性疾病的发生发展有关。目前多种影像技术用于 MAT的定量研究。现就MAT的影像定量技术原理及 临床应用进行综述。

【关键词】骨髓脂肪组织;脂肪定量; 磁共振成像;CT 【中图分类号】R445.2 【文献标识码】A 【基金项目】国家自然科学基金(82071898) DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.10.056

Research Progress and Application of Quantitative Imaging of Bone Marrow Adipose Tissue*

LIU Sheng-li¹, NIU Jin-liang^{2,*}.

1.College of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China 2.Department of Magnetic Resonance Imaging, the Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Marrow adipose tissue (MAT) is an important part of the adult bone marrow microenvironment. In recent years, studies have found that the change of MAT content is related to the occurrence and development of blood system diseases and metabolic diseases. At present, a variety of imaging techniques are used for quantitative study of MAT. This article reviews the principle and clinical application of image quantitative technology of MAT. *Keywords:Marrow Adipose Tissue; Fat Quantitative; Magnetic Resonance Imaging; CT*

骨髓脂肪组织(marrow adipose tissue, MAT)是成人骨髓微环境中的重要组成部 分,主要由大量群集的脂肪细胞及较少的疏松结缔组织构成,约占正常成年人骨髓腔的 70%^[1]。研究表明,在血液恶性肿瘤中,肿瘤细胞浸润骨髓,MAT含量减低^[2-4],与骨髓浸 润程度和预后有关。在代谢性疾病中,红骨髓数量及骨矿含量减少,MAT增加,骨密度降 低,骨折风险增加^[5-6]。因此分析MAT含量对骨髓脂肪相关疾病有重要的临床意义。骨髓活 检是评估骨髓脂肪的金标准,但该方法有创且存在抽样误差,不能全面、动态地反映骨髓 脂肪的变化。随着影像技术的发展,多种CT及MRI技术用于骨髓MAT定量评估。本文将综 述多种影像技术的研究进展,分析其在血液系统恶性肿瘤及代谢性疾病的临床应用价值。

1 定量骨髓脂肪影像技术

1.1 CT技术

1.1.1双能CT虚拟去钙技术(dual energy computed tomography virtual noncalcium imaging, DECT VNCa) DECT VNCa利用不同X射线能量下物质衰减率差异,对物质进行区分^[7],应用三物质分离的后处理算法,去除骨骼中衰减度高的钙信号,提供骨髓成像,可对骨髓中的脂肪组织量化分析^[8]。研究显示,VNCa图上测量的脂肪分数(fat fraction,FF)与骨密度具有良好的相关性^[9]。然而,该技术图像后处理依赖的各种算法工具尚无统一标准,且皮质下2mm以内骨髓区域因伪影影响而难以准确定量评估^[10]。1.1.2 微CT(Micro-CT) Micro-CT采用微焦点X线球管发射锥形X线束扫描,可提供微米级的图像资料,能够准确分析骨体积分数、骨小梁数等骨骼参数并得到高分辨率的3D骨微结构影像^[11]。通过Micro-CT对四氧化锇染色的脂肪组织进行扫描,可生成三维可视化高分辨率MAT图像,结合三维骨形态计量学测定锇染骨髓脂肪体积分数(骨髓脂肪细胞体积/总体积),评估离体骨骨髓脂肪含量^[12]。目前多应用于活体小动物及离体样本的骨组织评价。

1.2 MRI技术

1.2.1 氢质子磁共振波谱(¹H-magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS) ¹H-MRS应 用化学位移作用可对特定化合物进行定量分析^[13],该技术将MR信号经傅里叶变换转换 为直观可视化的频率谱,使水和脂肪质子基团的波峰在不同频率位置上显示,计算脂峰 下相对面积与总面积的百分比可得出FF值^[14]。目前,¹H-MRS是最常用的MAT影像定量 评估方法。研究显示,¹H-MRS测得的MAT含量与组织活检结果具有高度一致性,为影像 无创脂肪定量的金标准^[15]。然而,¹H-MRS需要专门设备支持质子光谱分析协议,对扫 描技术要求严格。另外¹H-MRS的采集区域较小,通常仅能评估特定的扫描区域,对大 范围、不均匀的骨骼病变评估困难^[16-17]。

1.2.2 同反相位成像(in-phase and out-of-phase imaging, IOP) IOP, 又称为两点 Dixon技术或化学位移成像(chemical shift imaging, CSI), 其原理是利用水与脂肪中氢 质子的进动频率差异,在不同回波时间进行2次信号采集。当两种质子的相位相差180°, 两者横向磁化分矢量将相互抵消,此时采集回波得到反相位(out of phase, OP)图像 (S_{OP} =[S_{water} - S_{fat}]);再经过相同时间段后,两种质子的相位相差360°,两者横向磁化分矢 量相互叠加,此时采集回波得到同相位(inphase, IP)图像(S_{IP} =[S_{water} + S_{fat}])。通过计算信 号强度下降程度得出FF值(FF =[S_{IP} - S_{OP}]/ $2S_{IP}$)。研究显示^[18], IOP对椎体骨髓脂肪评估的准 确性与¹H-MRS相似,且图像的信噪比和对比度较¹H-MRS高,扫描速度更快。但是IOP成 像对静磁场均匀性要求高,BO场的不均匀性和T2*效应会影响IOP脂肪定量评估。

1.2.3 Dixon水脂分离技术 随着影像技术的进步, Dixon技术逐渐改良优化, 从最初的两点Dixon技术, 到三点Dixon技术、mDixon技术、最小二乘法迭代分解非对称性水脂分离技术(iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation, IDEAL)及最新的IDEAL-IQ技术。IDEAL-IQ技术通过对脂肪多谱

峰分布、T2*衰减等进行校正,实现对脂肪组织的定量分析^[19]。 该技术不仅能够改善磁场B0不均匀性、去除T1弛豫偏差以及校 正T2*信号衰减,还能同时生成脂相、水相、脂肪比像等6幅图 像,在脂肪比像上勾画感兴趣区可得质子密度脂肪分数(proton density fat fraction,PDFF)^[20]。尽管与组织学测定的脂肪含量 存在一定差别,PDFF仍为目前定量MAT最高效的影像学方法。

1.2.4 化学交换饱和转移技术(chemical exchange saturation transfer, CEST) CEST技术能从分子水平评估内源性和外源性含 有可交换的质子浓度^[21]。Z谱成像技术(Z-spectral MRI, ZS-MRI) 作为CEST的衍生新技术,可用于定量骨髓脂肪。ZS-MRI通过使 用频率选择性预饱和脉冲在覆盖水和脂肪质子化学位移的偏移范 围内激发,将像素Z谱拟合到多个洛伦兹函数,在构建的FF图上 放置ROI可直接测得FF值^[22]。ZS-MRI定量优势在于可以在同一回波时间下采集脂肪和水的直接饱和图像来实现脂肪量化,其受 T2*衰减和磁场不均匀性的影响较小,从而具有更高的信噪比和 空间分辨率。Zimeng Cai等^[23]使用不同FF体模对ZS-MRI的性能 进行验证,并应用ZS-MRI纵向测量了不同年龄健康大鼠腰椎MAT 含量,与¹H-MRS和IDEAL方法进行比较。结果显示,ZS-MRI与 IDEAL和¹H-MRS的FF值均具有良好的一致性(R>0.99)。与IDEAL 相比,ZS-MRI需要采集一系列的Z谱图像,耗时较长,图像伪影 较少,目前尚未应用于临床MAT的定量。

1.2.5 扩散加权磁共振波谱(diffusion weighted Magnetic Resonance Spectroscopy, DW-MRS) DW-MRS是将DWI与MRS 融合的新技术,既可通过检测组织中代谢产物及大分子状态(自由 度及方向),非侵入性地定量研究组织微观结构及生化改变,又可 测量代谢物扩散特性。在特定b值下的亚甲基峰面积(1.3ppm)表示 平均脂滴大小^[24]。MAT中,大脂滴所占空间近似于脂肪细胞体积 ^[25]。近期,Dominik Weidlich等^[26]应用3.0T DW-MRS技术的限制 脂质扩散效应测量大脂滴大小,结果显示胫骨近端及远端的骨髓 脂滴平均直径分别为(50.1±7.3μm)、(61.1±6.8μm),与光学显 微镜测量结果显示出较好的一致性(R=0.99; P<0.01)。然而,DW-MRS只能估计平均脂滴直径,与真实脂滴大小存在一定偏差。

2 骨髓脂肪组织影像定量技术的临床应用

2.1 血液系统恶性肿瘤

2.1.1 多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM) MM是克隆性浆细 胞异常增殖的恶性疾病,浆细胞浸润骨髓导致MAT含量减少^[3]。 (1)诊断与鉴别:骨髓FF值作为MM的影像标志物,可以区分活动 性MM与无症状MM(asymptomatic MM, AMM)。Miyuki Takasu 等^[27]应用IDEAL技术研究表明,与AMM相比,活动性MM腰椎骨髓 FF值显著降低,ROC曲线下面积为0.834。另外,Mengtian Sun 等^[28]采用mDIXON分析单克隆浆细胞病的扩散浸润模式,发现 MM组的FF值明显低于正常对照组、单克隆丙种球蛋白病(MGUS) 组和AMM组,FF值与骨髓浆细胞百分比显著相关(均P<0.001)。 (2)疗效监测:有学者应用mDixon技术对MM患者进行疗效监测, 发现首次化疗后缓解者FF值显著增加,但未缓解者FF值无明显 变化,表明FF值是判断化疗疗效的有效指标^[29]。研究发现^[30]IOP 技术定量的初诊及首次化疗后MM患者骨髓FF值存在显著差异, 且在化疗后达到非常好的部分缓解(VGPR)或更好状态的MM患者 骨髓FF增加。(3)预后评估:初诊MM局灶性病变的骨髓FF值早期 变化,可反映MM预后状况。Miyuki Takasu等将MM化疗结束时 的缓解情况与化疗后腰椎骨髓FF值进行比较,结果显示完全缓解 (CR)、VGPR组平均FF值显著升高,ROC曲线下面积为0.964,表 明化疗后腰椎骨髓FF的变化对预测CR、VGPR有重要意义^[31]。 2.1.2 白血病 白血病是一类造血干祖细胞的恶性克隆性疾病。在 骨髓组织中,白血病细胞异常增殖,浸润骨髓脂肪细胞,导致 MAT减少^[2]。(1)早期诊断:徐丽等^[32]对儿童血液病患者的腰椎和

左髂骨进行1H-MRS扫描,发现白血病患者¹H-MRS表现为低水峰 和高脂峰,第4腰椎和左髂骨感兴趣区(ROI)FF值均为0%,良性 贫血患者FF值分别为5.02%和3.70%,表明¹H-MRS可作为一种无 创检查儿童血液病骨髓造血状态的方法。有学者采用mDixon技 术^[33]对儿童白血病患者股骨及骨盆的骨髓区域进行扫描。结果显 示,与正常对照组相比,白血病儿童的骨髓FF更低(低于10%)。 证实mDixon技术可反映白血病细胞对骨髓的浸润程度。(2)疗效 监测: F Gückel等^[34]对3例不同类型白血病患者进行化疗前后及 骨髓移植的随访,采用IOP技术在股骨、骨盆和腰椎的骨髓代表 性区域计算FF值,发现随着时间的推移,FF值逐渐增加,且与骨 髓活检证实的治疗效果具有相关性。有学者^[35]应用mDixon技术 测量急性白血病患者诱导化疗期间骨髓FF值的变化趋势,结果显 示治疗后缓解者的FF值逐渐增加,与活检证实的临床缓解状态相 一致。在两名后来复发的患者中,发现FF值急剧下降^[35]。因此, mDixon技术对评估急性白血病治疗反应具有一定价值。

2.1.3 恶性淋巴瘤 在病程晚期恶性淋巴瘤细胞浸润骨髓,导致 MAT含量减低^[4]。目前,关于恶性淋巴瘤的骨髓脂肪变化研究较 少。研究发现CSI技术测量恶性淋巴瘤患者的骨髓脂肪,发现恶性 淋巴瘤患者FF(30.8%)较正常对照组的FF(50.2%)低^[36],表明该技 术在评估恶性淋巴瘤骨髓浸润的准确性方面具有重要临床价值。

2.2 代谢性疾病

2.2.1骨质疏松症(osteoporosis, OP) OP是以骨量减低、骨脆性 增加为特征的全身代谢性骨病^[37]。OP患者骨脆性程度与其骨髓脂 肪含量增加密切相关^[38]。Kühn等^[39]利用三点Dixon技术对OP患 者的椎体骨髓脂肪进行定量,发现其PDFF值明显升高,证实OP 患者骨髓脂肪含量增加。有学者利用VNCa技术^[9]研究OP患者, 发现其FF值与骨密度具有显著相关性(r值为0.492, P<0.01),表 明技术可作为评估OP中骨髓脂肪含量的有效替代方法。多项研 究证实¹H-MRS测量的OP患者骨髓FF值与骨密度存在显著的相关 性,骨髓FF值矩条增长和骨密度降低而增加,骨髓FF值与骨密 度呈负相关^[40-41]。这些研究结果有助于OP患者的早期诊断及对其 骨骼脆性进行预测评估,并为将来以骨髓脂肪为靶点的治疗方案 提供依据,进一步指导临床决策。

2.2.2 糖尿病 糖尿病(diabetes mellitus, DM)是以慢性高血糖为 特征的代谢性疾病。研究显示,DM患者血糖水平与较高的骨髓脂 肪含量呈正相关^[42]。骨髓脂肪含量增高可造成DM患者骨折的风险 增加^[43]。Fang Lin等^[44]运用¹H-MRS与CT分析绝经后DM妇女腰椎脂 肪沉积与骨密度变化情况,结果显示与健康对照组(58.9±7.5%, 112.8±15.2mg/cm³)相比,绝经后DM妇女的骨髓FF(66.3±7.2%) 更高,而骨密度(105.6±13.8mg/cm³)减低。此外,在二甲双胍治 疗经1年的DM患者中,骨髓FF逐渐降低甚至可恢复正常水平,骨 髓FF变化与骨密度呈负相关性(r=-0.771, P<0.001)。有学者利用 ¹H-MRS分析DM兔椎体骨髓FF值,并与催产素治疗后DM兔的骨髓 脂肪FF比较。结果显示,DM兔周龄越大,FF值越高。催产素治疗 显著逆转了DM兔骨髓FF值,使其恢复到对照组的水平^[45]。这些研 究结果表明骨髓脂肪含量是临床预测DM骨骼脆性的重要指标,并 且在糖尿病疗效评估方面具有发展潜力。

2.2.3 肥胖症 肥胖症是体内脂肪大量堆积的慢性代谢性疾病。 MAT含量与内脏、皮下及总脂肪含量呈正相关^[46]。肥胖症患者 MAT增加可能是引起骨骼脆性的因素之一^[47]。一项评估肥胖患者 Roux-en-Y胃旁路术后MAT变化^[48]的研究显示,利用¹H-MRS测得 的高骨髓FF值与较低的骨密度和较差的血糖控制相关。在手术一 年后,患者骨髓FF值下降了10.7%。近期研究发现,在饮食诱导 的肥胖小鼠模型中,ZS-MRI测量的肥胖小鼠胫骨内骨髓脂肪含量 逐渐增加,伴随骨矿含量减少,骨强度显著降低,表明骨髓脂肪 含量增加对骨强度有着负面影响^[23]。以上研究表明利用MR脂肪 定量技术的FF值及联合化验指标有助于指导临床制定相应的治疗 决策、监测疗效及评估预后。

3 总 结

综上,多种定量影像技术在评估MAT含量方面显示出巨大优势,可无创、准确定量骨髓脂肪,并实现MAT的直观可视化。相信随着影像技术的发展,脂肪定量技术将向更方便快捷、定量分析更精确的方向深入。MAT的影像定量研究为血液系统恶性肿瘤和代谢性疾病的诊断与鉴别、治疗效果监测及预后评估开辟了新的医学视野,具有良好的应用前景。

参考文献

- [1] Turner RT, Martin SA, Iwaniec UT. Metabolic coupling between bone marrow adipose tissue and hematopoiesis [J]. Curr Osteoporos Rep, 2018, 16 (2): 95-104.
- [2] Boyd AL, Reid JC, Salci KR, et al. Acute myeloid leukaemia disrupts endogenous myelo-erythropoiesis by compromising the adipocyte bone marrow niche [J]. Nat Cell Biol, 2017, 19 (11): 1336-1347.
- [3] Fairfield H, Dudakovic A, Khatib CM, et al. Myeloma-modified adipocytes exhibit metabolic dysfunction and a senescence-associated secretory phenotype [J]. Cancer Res, 2021, 81 (3): 634-647.
- [4] Dalamaga M, Christodoulatos GS. Adiponectin as a biomarker linking obesity and adiposopathy to hematologic malignancies [J]. Horm Mol Biol Clin Investig, 2015, 23 (1): 5-20.
- [5]Singh L, Tyagi S, Myers D, et al. Duque G. good, bad, or ugly: the biological roles of bone marrow fat [J]. Curr Osteoporos Rep, 2018, 16 (2): 130-137.
- [6] Santopaolo M, Gu Y, Spinetti G, et al. Bone marrow fat: friend or foe in people with diabetes mellitus [J]Clin Sci (Lond), 2020, 134 (8):1031-1048.
- [7]Ginat DT, Gupta R. Advances in computed tomography imaging technology[J]. Annu Rev Biomed Eng, 2014, 16: 431-53.
- [8]Luo XF, Xie XQ, Cheng S, et al. Dual-energy CT for patients suspected of having liver iron overload: Can virtual iron content imaging accurately quantify liver iron content[J]Radiology, 2015, 277 (1): 95-103.
- [9]Liu Z, Zhang Y, Liu Z, et al. Dual-energy computed tomography virtual noncalcium technique in diagnosing osteoporosis: Correlation with quantitative computed tomography[J]. J Comput Assist Tomogr, 2021, 45(3): 452-457.
- [10] Omoumi P, Verdun FR, Guggenberger R, et al. Dual-energy CT: Basic principles, technical approaches, and applications in musculoskeletal imaging (Part 2) [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2015, 19 (5): 438-445.
- [11]Clark DP, Badea CT. Advances in micro-CT imaging of small animals[J]. Phys Med, 2021, 88: 175-192.
- [12] Scheller EL, Troiano N, Vanhoutan JN, et al. Use of osmium tetroxide staining with microcomputerized tomography to visualize and quantify bone marrow adipose tissue in vivo[J]. Methods Enzymol, 2014, 537: 123-139.
- [13] Hamilton G, Smith DL Jr, Bydder M, et al. MR properties of brown and white adipose tissues [J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 34 (2): 468-473.
- [14] Chang R, Ma X, Jiang Y, et al. Percentage fat fraction in magnetic resonance imaging: upgrading the osteoporosis-detecting parameter [J]. BMC Med Imaging, 2020, 20(1): 30.
- [15] Cohen A, Shen W, Dempster DW, et al. Marrow adiposity assessed on transiliac crest biopsy samples correlates with noninvasive measurement of marrow adiposity by proton magnetic resonance spectroscopy ((1)H-MRS) at the spine but not the femur[J]. Osteoporos Int, 2015, 26 (10): 2471-2478.
- [16] Bredella MA, Daley SM, Kalra MK, et al. Marrow adipose tissue quantification of the lumbar spine by using dual-energy CT and single-voxel (1) H MR Spectroscopy: a feasibility study [J]. Radiology, 2015, 277 (1): 230-235.
- [17] paccou j, hardouin p, cotten a, et al. The role of bone marrow fat in skeletal health: usefulness and perspectives for clinicians[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100 (10): 3613-3621.
- [18]Karampinos DC, Ruschke S, Dieckmeyer M, et al. Quantitative MRI and spectroscopy of bone marrow[J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 47 (2): 332-353.
- [19] Ge M, Zhang J, Wu B, et al. Effect of gadolinium on hepatic fat quantification using multi-echo reconstruction technique with T2* correction and estimation[J]. Eur Radiol, 2016, 26 (6): 1913-1920.
- [20] Watanabe D, Kimura T, Yanagida K, et al. Feasibility of assessing male osteoporosis using MRI IDEAL-IQ sequence of proximal femur in prostate cancer patients [J]. Aging Male, 2022, 25 (1): 228-233.
- [21]Ward KM, Aletras AH, Balaban RS. A new class of contrast agents for MRI based on proton chemical exchange dependent saturation transfer (CEST) [J]. J Magn Reson, 2000, 143(1): 79-87.
- [22]Li L, Scotti A, Fang J, et al. Characterization of brown adipose tissue (BAT) in polycystic ovary syndrome (PCOS) patients by Z-Spectral Imaging (ZSI) [J]. Eur J Radiol, 2020, 123: 108777.
- [23] Cai Z, Tao Q, Scotti A, et al. Early detection of increased marrow adiposity with age in rats using Z-spectral MRI at ultra-high field (7T) [J]. NMR Biomed, 2022, 35 (2): e4633.
- [24] Cao P, Fan SJ, Wang AM, et al. Diffusion magnetic resonance monitors intramyocellular lipid droplet size in vivo[J]. Magn Reson Med, 2015, 73 (1): 59-69.
- [25] Maurizi G, Petäistö T, Maurizi A, et al. Key-genes regulating the liposecretion process of mature adipocytes [J]. J Cell Physiol, 2018, 233 (5): 3784-3793.
- [26] Weidlich D, Honecker J, Gmach O, et al. Measuring large lipid droplet sizes by probing restricted lipid diffusion effects with diffusion-weighted MRS at 3T[J]. Magn Reson Med, 2019, 81(6): 3427-3439.
- [27] Takasu M, Kaichi Y, Tani C, et al. Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL) magnetic resonance imaging as a biomarker for symptomatic multiple myeloma[J]. PLoS One, 2015, 10 (2): e0116842.
- [28]Sun M, Cheng J, Ren C, et al. Evaluation of diffuse bone marrow infiltration pattern in monoclonal plasma cell diseases by quantitative whole-body magnetic resonance imaging [J]. Acad Radiol, 2022, 29 (4): 490-500.

[29]Latifoltojar A, Hall-Craggs M, Bainbridge A, et al. Whole-body MRI

quantitative biomarkers are associated significantly with treatment response in patients with newly diagnosed symptomatic multiple myeloma following bortezomib induction[J]. Eur Radiol. 2017. 27 (12): 5325-5336.

- [30]Koutoulidis V, Terpos E, Papanikolaou N, et al. Comparison of MRI features of fat fraction and ADC for early treatment response assessment in participants with multiple myeloma[J]. Radiology, 2022, 304 (1):137-144.
- [31] Takasu M, Kondo S, Akiyama Y, et al. Assessment of early treatment response on MRI in multiple myeloma: Comparative study of whole-body diffusionweighted and lumbar spinal MRI[J]. PLoS One, 2020, 15(2):e0229607.
- [32] 徐丽, 陈裕, 马言旭, 等. 小儿常见血液病的骨髓MRI 与磁共振氢质子波谱分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92 (9): 587-591.
- [33] Samet JD, Deng J, Schafernak K, et al. Quantitative magnetic resonance imaging for determining bone marrow fat fraction at 1.5 T and 3.0 T:a technique to noninvasively assess cellularity and potential malignancy of the bone marrow[J]. Pediatr Radiol, 2021, 51 (1): 94-102.
- [34]Gückel F, Brix G, Semmler W, et al. Proton chemical shift imaging of bone marrow for monitoring therapy in leukemia[J]. J Comput Assist Tomogr, 1990, 14 (6): 954-959.
- [35]Gerard EL, Ferry JA, Amrein PC, et al. Compositional changes in vertebral bone marrow during treatment for acute leukemia: assessment with quantitative chemical shift imaging[J]. Radiology, 1992, 183(1): 39-46.
- [36]Gückel F, Brix G, Semmler W, et al. Systemic bone marrow disorders: characterization with proton chemical shift imaging[J]. J Comput Assist Tomogr, 1990, 14 (4): 633-42.
- [37]周翠敏,胡秋根,陈海雄,等. MR Dixon、T-2mapping、T-2^{-*} 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和MRI杂志,2021,19(9):157-160,179.
- [38] Li X, Schwartz AV. MRI Assessment of Bone Marrow Composition in Osteoporosis [J]. Curr Osteoporos Rep, 2020, 18(1): 57-66.
- [39] Kühn JP, Hernando D, Meffert PJ, et al. Proton-density fat fraction and simultaneous R2* estimation as an MRI tool for assessment of osteoporosis[J]. Eur Radiol, 2013, 23 (12): 3432-3439.
- [40]Karampinos DC, Ruschke S, Gordijenko O, et al. Association of MRS-based vertebral bone marrow fat fraction with bone strength in a human in vitro model[J]. J Osteoporos, 2015, 2015: 152349.
- [41]Griffith JF, Yeung DK, Tsang PH, et al. Compromised bone marrow perfusion in osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 2008, 23(7):1068-1075.
- [42] Patsch JM, Li X, Baum T, et al. Bone marrow fat composition as a novel imaging biomarker in postmenopausal women with prevalent fragility fractures [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28 (8): 1721-1728.
- [43] Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Diabetic patients have an increased risk of vertebral fractures independent of BMD or diabetic complications [J]. J Bone Miner Res, 2009, 24 (4): 702-709.
- [44]Lin F, Pan Y, Zhang Y, et al. The effect of metformin on vertebral marrow fat in postmenopausal women with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. Menopause, 2020, 27 (3): 326-332.
- [45] Lin H, Zheng M, Mao X, et al. Oxytocin treatment prevents marrow adiposity observed in alloxan-induced diabetic rabbits using proton MR spectroscopy [J]. Endokrynol Pol, 2018, 69 (4).
- [46] Cordes C, Dieckmeyer M, Ott B, et al. MR-detected changes in liver fat, abdominal fat, and vertebral bone marrow fat after a fourweek calorie restriction in obese women[J]. J Magn Reson Imaging, 2015, 42 (5): 1272-1280.
- [47] Bredella MA, Lin E, Gerweck AV, et al. Determinants of bone microarchitecture and mechanical properties in obese men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97 (11): 4115-22.
- [48] Blom-Høgestøl IK, Mala T, Kristinsson JA, et al. Changes in bone marrow adipose tissue one year after roux-en-y gastric bypass: A prospective cohort study [J]. J Bone Miner Res, 2019, 34 (10): 1815-1823.

(收稿日期: 2022-09-26) (校对编辑: 韩敏求)