

论 著

采用3.0 T MRI T2和T2* mapping评价下腰痛患者腰椎间盘退变*

1. 深圳市人民医院(暨南大学第二临床医学院)放射科

(广东 深圳 518003)

2. 香港中文大学威尔士亲王医院影像诊断和介入放射科

(香港 999077)

龚静山¹ 凌人男¹ 周阳决¹
朱进¹ 贾桂静¹ 袁家琳¹
王毅翔²

【摘要】目的 探讨下腰痛患者腰椎间盘的T2和T2*值与退变Pfirrmann分级的相关性, 明确T2和T2*值是否可以作为影像学生物标记定量评价IVD退变。**方法** 2015年3月-2015年6月间, 对66例下腰痛患者采用3.0 T MRI行腰椎常规结构成像和定量成像(T2和T2* mapping)。Pfirrmann分级由两位放射诊断医生依据矢状位T2WI通过协商进行。在正中矢状位的T2 map和T2* map上由一位放射诊断医生手工绘制感兴趣区尽可能包括髓核和内层纤维环测量IVD的T2和T2*值。采用Pearson相关比较IVD的T2和T2*值与Pfirrmann分级的相关性, 并对相邻的Pfirrmann分级的T2和T2*值比较。**结果** IVD的T2和T2*值与Pfirrmann分级呈负相关, 相关系数分别为-0.612和-0.354, P值均小于0.001。Pfirrmann I级到III级T2和T2*值显著降低, III级到V级下降变缓。除IV级与V级IVD的T2和T2*值差别没有统计学意义外, 其他相邻的Pfirrmann分级IVD的T2和T2*值差别均有统计学意义。**结论** IVD的T2和T2*值具有作为影像学生物标记定量评价IVD的退变潜在可能性, 有助于IVD退变的早期诊断和客观评价退变程度。晚期IVD退变T2和T2*值下降变缓, 以形态学改变为主。

【关键词】 椎间盘; 退变; 磁共振定量成像; T2 mapping; T2* mapping

【中图分类号】 R274.34

【文献标识码】 A

【基金项目】 深圳市科技计划项目
(JCYJ20140416122811967)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2016.10.036

通讯作者: 龚静山

T2 and T2* Mapping to Evaluate Lumbar Intervertebral Disc Degeneration in Patients with Low Back Pain Using 3.0 Tesla MRI*

GONG Jing-shan, LIN Ren-nan, ZHOU Yang-yang, et al., Department of Radiology, Shenzhen People's Hospital, Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen 518020, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To correlate T2 and T2* value of intervertebral disc (IVD) with Pfirrmann grades of IVD degeneration in patients with low back pain, in order to identify whether T2 and T2* value can be imaging biomarkers for quantitative assessment of IVD degeneration. **Methods** Sixty-six patients with low back pain underwent conventional structure imaging and quantitative imaging (T2 and T2* mapping) of lumbar IVD using 3 Tesla MR system. Pfirrmann grades were performed by two diagnostic radiologists in consensus on the basis of the sagittal T2-weighted images. T2 and T2* values of IVD were measured by one diagnostic radiologist through manual drawing region-of-interest (ROI) on midsagittal T2 and T2* maps to cover the nucleus pulposus and inner annulus fibrosus. The correlation between Pfirrmann grades and the two quantitative parameters of IVD was assessed by Pearson correlation test. The difference in T2 and T2* values of contiguous Pfirrmann grades were compared using t test. **Results** T2 and T2* values of IVD were of negative correlation to Pfirrmann grades with correlation coefficients of -0.612 and -0.354 ($P < 0.001$), respectively. Except grades IV and V, T2 and T2* values of contiguous Pfirrmann grades showed statistical significant differences. **Conclusion** T2 and T2* values of IVD could be potential imaging biomarkers for quantitative assessment of IVD degeneration, which might be helpful of early diagnosis and objective evaluation of degeneration. For the end stage degeneration, the decrease of T2 and T2* values is slow down, and morphological changes become obvious.

[Key words] Intervertebral Disc; Degeneration; Quantitative Magnetic Resonance Imaging; T2 Mapping; T2* Mapping

椎间盘(intervertebral disc, IVD)退变是引起下腰痛最常见的原因, 约70%~80%成人一生中曾经历过下腰痛^[1]。MRI是评价腰椎IVD退变最为常用的检查方法, 大多数临床医生和放射诊断医生将重点放在评价退变椎间盘的后部改变。椎间盘的膨出、突出或脱出以及下腰痛和神经根痛均是IVD退变的并发症, 而不是IVD退变的过程。即使没有神经病理改变, IVD的结构、生化和生物物理学改变也可以引起下腰痛^[2-3], 因此, 正确评价IVD退变对早期诊断和指导临床治疗有重要意义。基于矢状位T2加权图像腰椎间盘信号和高度改变, Pfirrmann等设计出一个5级评价体系半定量评价IVD退变^[4]。虽然Pfirrmann分级被临床广泛接受和应用, 但对严重IVD退变的区分存在缺陷^[5]。此外, 早期IVD退变主要是生化结构的改变, 而不是形态学改变^[6], 因此, Pfirrmann分级对早期IVD退变的诊断与评价也存在不足。定量MRI(Quantitative MR imaging, qMRI)具有分析组织和器官化学成分的能力。近年来, qMRI在椎间盘的研究表明, T2值可以提供椎间盘水分子和胶原网架相互作用的信息, T1ρ值能反映椎间盘的糖胺聚糖(glycosaminogly, GAG)的含量, T2*值能反映椎间盘的功能改变, 并且与Pfirrmann分级取得较好的一致性^[7-10]。本研究采用3.0 T MR成像系统对66例患者下腰痛患者行T2和T2* mapping, 探讨T2和T2*对腰椎IVD退变的应用价值。

1 材料与方法

1.1 一般资料 2015年3月~2015年6月间,因下腰痛在我院申请腰椎MRI且无腰椎手术史的75名患者被随机分配到3.0T MR检查。2例患者MRI检出腰椎肿瘤并累及IVD,4例患者检查过程中未能很好配合T2和T2* mapping序列图像伪影较多,1例患者有多个椎体融合改变,1例患者不能耐受额外T2和T2* mapping序列扫描,1例患者检出腰椎结核,共9例患者排除本研究,最终66例患者入选本研究。66例患者中,男26例,女40例,年龄范围22~79岁(平均48.7岁)。全部患者检查前均签署书面知情同意书,医院伦理委员会同意本研究。

1.2 仪器与方法 全部患者MR检查采用32通道脊柱线圈在Siemens Magnetom Skyro 3.0 T MR成像系统(Siemens Healthcare, Germany)进行。常规结构成像包括:矢状位T1加权成像(turbo SE; TR/TE, 500/10ms; turbo factor, 5; 矩阵; FOV, 280*280mm; 层厚4mm, 层间隔, 0.4mm)和T2加权成像(turbo SE; TR/TE, 3500/80ms, turbo factor, 5; 矩阵, 448*160; FOV, 280*280mm; 层厚4mm; 层间隔0.4mm)以及横断位T2加权成像(turbo SE; TR/TE, 4500/90ms; turbo factor, 5; 矩阵, FOV, 200*00mm; 层厚4mm; 层间隔, 0.4mm)。qMRI通过多回波SE和GRE序列进行T2加权成像和T2*加权成像,扫描参数见表1。T2和T2* mapping 由在线商业软件MapIt(Siemens Healthcare, Germany)自动生成,见表1。

1.3 图像分析 由一位有多年MR读片经验的放射诊断医生在正中矢状位T2 map和T2* map上并

参照正中矢状位T2WI手动绘制尽可能包含髓核和内层纤维环的兴趣区(region of interest, ROI)测量IVD的T2和T2*值(图1-3)。由两位有多年MR读片经验的放射诊断医生在不知道IVD的T2和T2*值的情况下,基于矢状位T2加权图像对腰椎IVD进行Pfirrmann分级。Pfirrmann 分级标准为: I级, IVD为均匀高信号; II级, IVD信号不均匀伴或不伴水平低信号带; III级, IVD呈不均匀灰信号,高度正常或轻度降低,纤维环和髓核分界不清; IV级, IVD为不均匀灰信号,高度正常或中度降低,髓核和纤维环界限消失; V级, IVD为黑信号并且塌陷^[4]。

1.4 统计学处理 采用Pearson相关比较IVD的T2和T2*值与Pfirrmann分级的相关性,并根据相关系数判断相关程度: $r > 0.7$ 为强相关, $0.5 < r \leq 0.7$ 为中等相关, $r \leq 0.5$ 为弱相关。如果T2和T2*值与Pfirrmann分级相关,采用t检验比较相邻Pfirrmann分级的IVD的T2和T2*值差异。全部统计学分析采用SPSS 17.0进行, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

66例患者中,共测量和分析

330个腰椎IVD。Pfirrmann分级为: I级46个(13.9%), II级153个(46.4%), III级68个(20.6%), IV级47个(14.2%), V级16个(4.8%)。各Pfirrmann分级的T2和T2*值见表2和图4-5。图4-5显示Pfirrmann I级到III级T2值和T2*值显著降低, III级到V级下降变缓。Pearson相关分析显示T2与Pfirrmann分级呈中等负相关($r = -0.612$, $P < 0.001$), T2*值均与Pfirrmann 分级呈弱负相关相关($r = -0.354$, $P < 0.001$)。相邻的Pfirrmann 分级的T2和T2*值比较见图6-7,除IV级与V级IVD的T2和T2*值差别没有统计学意义外,其他均有统计学意义。

3 讨论

IVD是椎体间关节的重要组成部分,能在脊椎长轴发挥椎体间6度自由活动和承载人体负荷和分配压力,因此,在人类直立活动中起着重要作用^[11]。由于成人IVD缺乏血供和富含细胞外间质,细胞成分较少,缺乏营养供应的少量细胞要维持大量的细胞外间质,使得IVD在生命的早期就容易发生退变^[12]。退变影响IVD的功能,并发后部改变造成神经病理改变,产生下腰痛等症状影响患

表1 T2和T2* mapping扫描参数

	T2 mapping	T2* mapping
TR (ms)	1950	445
TE (ms)	13.8, 27.6, 41.4, 55.2, 69.0	4.4, 11.9, 19.4, 27.0, 34.5
FOV (mm)	280*280	280*280
矩阵	48	60
层厚 (mm)	4.0	4.0
层间隔	0.4	0.4
层数	9	9
扫描时间	8:26	3:36

表2 Pfirrmann 分级的T2和T2*值 ($\bar{x} \pm s$)

	I级	II级	III级	IV级	V级
T2值 (ms)	162.9 ± 84.8	103.1 ± 27.6	62.8 ± 17.1	53.6 ± 15.1	54.8 ± 21.6
T2*值 (ms)	47.5 ± 24.5	36.6 ± 21.2	29.5 ± 11.3	25.4 ± 7.1	21.4 ± 12.3

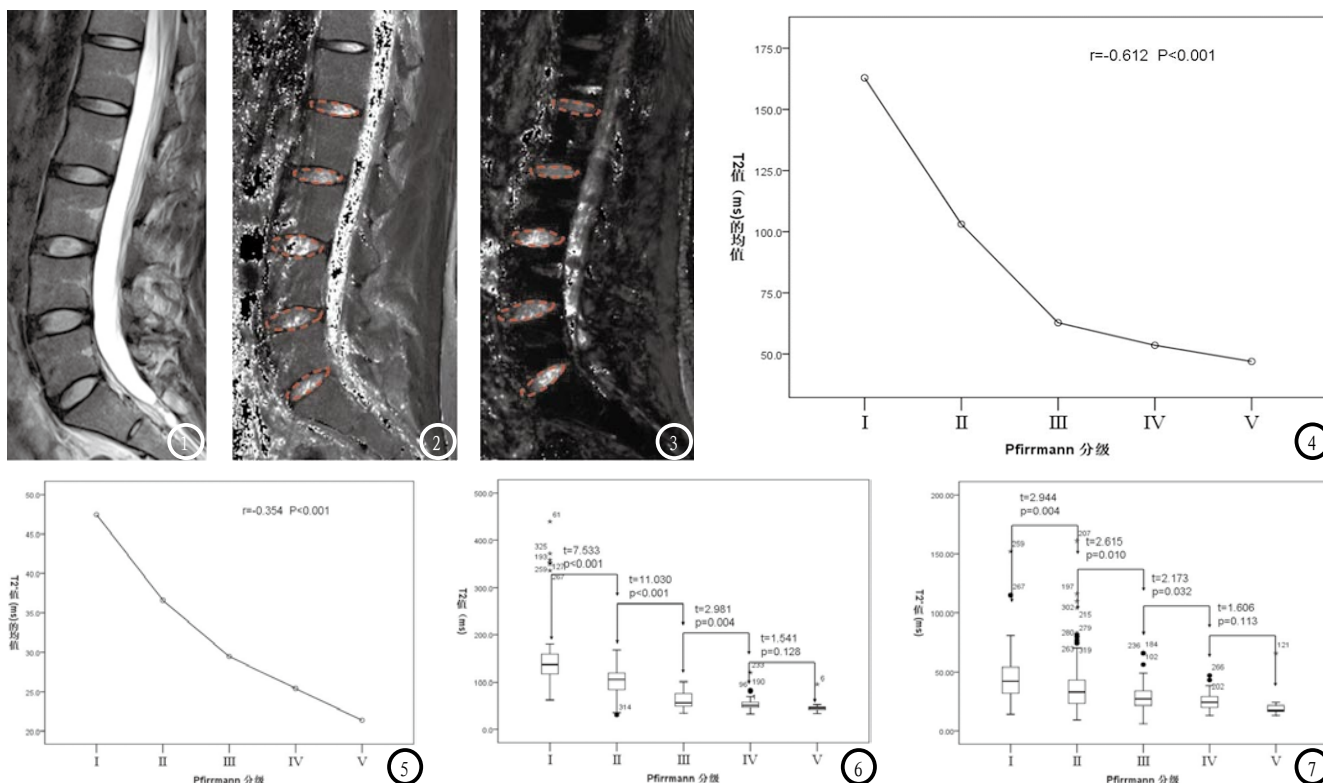


图1-3 参照正中矢状位T2WI在正中矢状位T2 map和T2* map上手动绘制ROI测量IVD的T2和T2*值。图4 下腰痛患者IVD的T2值与Pfirrmann分级的相关性。图5 下腰痛患者IVD的T2*值与Pfirrmann分级的相关性。图6 相邻Pfirrmann分级的IVD的T2值比较。图7 相邻Pfirrmann分级的IVD的T2*值比较。

者的生活质量和使患者丧失劳动力,并有可能致残。由于IVD退变有较高的发病率和致残率,有严重的社会经济学影响。对IVD退变晚期患者,临床仅能通过椎体融合术来减轻患者下腰痛,而早期可以通过细胞治疗和生长素治疗得到改善^[13-15]。因此,IVD退变的研究,特别是无创手段早期诊断和正确分级有重要的临床和社会意义。

随著年龄增长和退变,髓核的蛋白聚糖和II型胶原含量减少,导致其对水分子束缚能力下降,髓核水含量减少可达70%^[6,16]。另外,蛋白聚糖生化结构的改变,使它与胶原的结合减低,从而降低IVD的抗拉伸能力。最终退变的IVD含有较多的纤维和结构混乱,在退变晚期表现为无形态的纤维软骨,髓核和纤维环没有明确的分界,IVD塌陷高度降低,并且可以并发纤维环破裂髓核突出产生相应的神经病理改变^[4]。MRI有优良的组织

分辨力和多方位成像以及无创无辐射等优点,为诊断IVD退变的首选影像学检查手段,被广泛应用于临床IVD退变诊断和分级。Pfirrmann分级通过对IVD的T2信号和形态改变的半定量评价被临床广泛认可。虽然Pfirrmann分级能够较好地评价IVD退变的形态学改变,但由于早期IVD退变主要是生化结构的改变,而不是形态学改变^[2],因此,对IVD退变的早期诊断存在局限性^[17-19],较多研究尝试寻找能准确评价IVD退变的影像学生物标记^[7-10]。IVD退变是一个连续的过程,而非一步一步的跳跃过程,此外,半定量分级受放射诊断医生主观因素的影响也很大,因此,Pfirrmann分级存在天生不足。本研究采用3.0 T MR对下腰痛患者行IVD的T2和T2* mapping,测量IVD的T2和T2*值。结果表明IVD的T2和T2*值与Pfirrmann 分级呈负相关,随著IVD退变程度的加剧,T2和T2*值均下降,说明T2和T2*值具有成

为定量评价IVD退变的影像学生物标记的潜能。以往研究表明,IVD的T2信号强度与水和蛋白聚糖的含量有关,T2*值与胶原的完整性有关,因此^[10,16,20],因此,T2和T2*值具有反映IVD退变早期的生化改变的潜能,有望应用于IVD退变早期诊断。本研究也观察到Pfirrmann分级中,I级到III级T2值和T2*值降低较明显,提示T2值和T2*值可能更好的区分IVD退变的早期改变。此外,本研究在比较相邻的Pfirrmann分级的T2和T2*值时观察到IV级与V级IVD的T2和T2*值差别没有统计学意义,III级到V级的T2和T2*值下降变缓,说明IVD退变的后期生化成分和结构的改变趋于平稳,而主要为继发的形态学改变,因此,对IVD退变的评价,特别是晚期,要结合IVD的MR定量参数和形态学改变。

本研究存在缺陷有:1.由于进入本研究均为有下腰痛的患者,大部分椎间盘存在后部改

变,难以对纤维环和髓核的T2和T2*值进行分别测量,因此,所测量的主要为髓核和内层纤维环的T2和T2*值,不能很好的反映纤维环的改变;2.没有获得IVD退变病理资料并与T2和T2*值进行比较,因此,也未能对T2和T2*值的生物学意义进行解释,有待进一步的研究。

综上所述,IVD的T2和T2*值与Pfarrmann分级具有相关性,并能更好区分早期IVD退变,可以作为影像学生物标记定量评价IVD退变,有助于IVD退变早期诊断和客观评价,为临床IVD退变的诊断与治疗提供指导。晚期IVD退变T2和T2*值降低变缓,而以形态学改变为主,因此,对晚期IVD退变评价还需要结合形态学改变。

参考文献

- [1] Andersson GB. Epidemiological features of chronic low-back pain[J]. Lancet, 1999, 354(9178): 581-585.
- [2] Brisby H. Pathology and possible mechanisms of nervous system response to disc degeneration[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(Suppl 2): 68-71.
- [3] Stokes IAF, Iatridis JC. Mechanical conditions that accelerate intervertebral disc degeneration: overload versus immobilization[J]. Spine, 2004, 29(23): 2724-2732.
- [4] Modic MT, Ross JS. Lumbar degenerative disk disease[J]. Radiology, 2007, 245(1): 43-61.
- [5] Pfarrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, Hodler J, Boos N. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration[J]. Spine, 2001, 26(17): 1873-1878.
- [6] Griffith JF, Wang YX, Antonio GE, Choi KC, Yu A, Ahuja AT, Leung PC. Modified Pfarrmann grading system for lumbar intervertebral disc degeneration in elderly subjects[J]. Spine, 2007, 32(24): E708-E712.
- [7] Nguyen AM, Johannessen W, Yoder JH, et al. Noninvasive quantification of human nucleus pulposus pressure with the use of T1ρ-weighted magnetic resonance imaging[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(4): 796-802.
- [8] 郭智萍, 张旭静, 朱瑾, 等. 3.0T磁共振T2*mapping成像诊断腰椎间盘突出退变[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(11): 1849-1852.
- [9] Niu G, Yang J, Wang R, Dang S, Wu EX, Guo Y. MR imaging assessment of lumbar intervertebral disk degeneration and age-related changes: apparent diffusion coefficient versus T2 quantitation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(9): 1617-1623.
- [10] Welsch GH, Trattnig S, Paternostro-Sluga T, et al. Parametric T2 and T2* mapping techniques to visualize intervertebral disc degeneration in patients with low back pain: initial results on the clinical use of 3.0 Tesla MRI[J]. Skeletal Radiol, 2011, 40(5): 543-551.
- [11] Mwale F, Demers CN, Michalek AJ, et al. Evaluation of quantitative magnetic resonance imaging, biochemical and mechanical properties of trypsin-treated intervertebral discs under physiological compression loading[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(3): 563-573.
- [12] Stokes IAF, Iatridis JC. Mechanical conditions that accelerate intervertebral disc degeneration: overload versus immobilization[J]. Spine, 2005, 29(23): 2724-2732.
- [13] Urban JP, Smith S, Fairbank JC. Nutrition of the intervertebral disc[J]. Spine, 2004, 29(23): 2700-2709.
- [14] Phillips FM, An H, Kang JD, et al. Biologic treatment for intervertebral disc degeneration: summary statement[J]. Spine, 2003, 28(15 Suppl): S99.
- [15] Vadalà G, Sowa GA, Kang JD. Gene therapy for disc degeneration[J]. Expert Opin Biol Ther, 2007, 7(2): 185-196.
- [16] Carl A, Ledet E, Yuan H, Sharan A. New developments in nucleus pulposus replacement technology[J]. Spine J, 2004, 4(6 Suppl): 325S-329S.
- [17] Antoniou J, Epure LM, Michalek AJ, et al. Analysis of quantitative magnetic resonance imaging and biomechanical parameters on human discs with different grades of degeneration[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(6): 1402-1414.
- [18] Luoma K, Vehmas T, Riihimäki H, Raininko R. Disc height and signal intensity of the nucleus pulposus on magnetic resonance imaging as indicators of lumbar disc degeneration[J]. Spine, 2001, 26(6): 680-686.
- [19] Antoniou J, Pike GB, Steffen T, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in the assessment of degenerative disc disease[J]. Magn Reson Med, 1998, 40(6): 900-907.
- [20] Kettler A, Wilke HJ. Review of existing grading systems for cervical or lumbar disc and facet degeneration[J]. Eur Spine J, 2006, 15(6): 705-718.

(本文编辑: 汪兵)

【收稿日期】2016-08-24