

◆ 中枢神经影像学

Analysis of magnetic susceptibility of normal brain of young adults by quantitative susceptibility mapping

HONG Julu*, SHEN Xiaoming, LU Ruiliang, ZHAO Hai, HE Xiaohong,
ZHOU Xinhan, GAO Mingyong

(Department of Radiology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the changes of susceptibility of different sides and gender in healthy young adults with quantitative susceptibility mapping (QSM). **Methods** Totally 41 healthy young right-handed adults underwent conventional brain MRI and QSM scan, and the susceptibility maps were obtained by the image post-processing software. Then the ROI of the bilateral frontal grey matter (FGM), frontal white matter (FWM), caudate (CA), globus pallidus (GP), putamen (PU), thalamus (TH), substantia nigra (SN), red nucleus (RN), dentate nucleus (DN), pons (PO), corpus callosum (CC) were manually drawn to obtain magnetic susceptibility on the susceptibility map. The magnetic susceptibility of each ROI was compare between both sides, as well as gender by *Mann-Whitney* test. **Results** The magnetic susceptibility of the bilateral ROI of GP was the highest, and SN was followed, FWM was minimum. The susceptibility of bilateral FGM, FWM, CA, GP, PU, TH, SN, RN, DN, PO, CC had no statistically significant differences (all $P > 0.05$). The magnetic susceptibility in CA of different gender had statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** The brain magnetic susceptibility can be measured by QSM, and it can assess brain iron content quantitatively.

[Key words] Quantitative susceptibility mapping; Magnetic resonance imaging; Magnetic susceptibility; Iron; Brain

DOI:10.13929/j.1003-3289.201609149

基于定量磁敏感成像的正常青年人脑磁化率分析

洪居陆*, 申小明, 卢瑞梁, 赵海, 贺小红, 周新韩, 高明勇

(佛山市第一人民医院影像科, 广东 佛山 528000)

[摘要] **目的** 采用定量磁敏感成像(QSM)技术探讨正常青年人不同侧别及性别的脑磁化率。**方法** 对41名健康右利手青年人行常规头颅MRI和QSM扫描,通过后处理软件对图像处理获得磁敏感图,然后手工勾画双侧额叶灰质(FGM)、额叶白质(FWM)、尾状核(CA)、苍白球(GP)、壳核(PU)、丘脑(TH)、黑质(SN)、红核(RN)、齿状核(DN)、桥脑(PO)、胼胝体(CC)的ROI并获得磁化率。对各ROI的磁化率采用 *Mann-Whitney* 秩和检验比较不同侧别和性别磁化率的差异。**结果** 双侧ROI磁化率GP最高,SN次之,FWM最低;双侧FGM、FWM、CA、GP、PU、TH、SN、RN、DN、PO、CC的ROI磁化率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不同性别CA的磁化率差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通过QSM测定脑磁化率,可评估脑铁含量。

[关键词] 定量磁敏感成像;磁共振成像;磁化率;铁;脑

[中图分类号] R3; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)05-0693-05

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(A2016337)、佛山市医学类科技攻关项目(2016AB002431)、佛山市科技创新平台建设项目(2015AG1004)、佛山市医学重点专科培育项目(Fspy3-2015013)。

[第一作者] 洪居陆(1982—),男,广东雷州人,硕士,副主任医师。研究方向:腹部及神经系统影像诊断。

[通信作者] 洪居陆,佛山市第一人民医院影像科,528000。E-mail: hongjulu2001@163.com

[收稿日期] 2016-09-29 **[修回日期]** 2017-03-16

铁是人体含量最多的金属元素^[1], 缺乏或过载均可导致神经退行性疾病^[2]。脑组织铁含量与磁化率及相位对比有良好的相关性^[3-4], 因此, 通过检测脑组织磁化率, 可定量分析脑铁含量。定量磁敏感成像 (quantitative susceptibility mapping, QSM) 可无创、真实地定量反映组织磁化率的空间分布情况, 是目前国内外研究的热点。QSM 在神经系统疾病的应用已有报道^[5-6], 但对正常人脑组织磁化率的研究鲜见。本文采用 QSM 测量正常青年人脑组织磁化率, 以了解脑组织铁含量分布情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 7 月招募 41 名实习生和年轻医师作为研究对象, 男 16 名, 女 25 名, 年龄 20~30 岁, 平均 (22.9±2.5) 岁, 均为右利手。所有受检者均为健康志愿者, 无外伤、神经、精神、内分泌及代谢等疾病, 且经常规 MR 平扫 (T1WI、T2WI、FLAIR 序列) 及 DWI 确认颅脑无异常。本研究经医院伦理委员会批准, 并签署 MR 检查知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 GE Discovery MR750W 3.0T 超导 MR 扫描仪, 8 通道头线圈。所有受检者检查前均以楔形海绵垫固定头部。轴位扫描平行胼胝体嘴与压部最低点连线。检查前, 均使用 MR 水模 (GE 编号 2152220 REV4, MRS SPHERE) 以适当层数, 按以下参数采用常规序列及 QSM 序列各扫描 1 次, 在常规图像及 QSM 磁敏感图信号均匀一致的条件下, 对受检者进行检查。

常规序列: 轴位扫描均为层厚 5.0 mm, 共 20 层, 层间距 1.0 mm; T1WI FLAIR 序列, TR 2 508 ms, TE 22.7 ms, TI 794 ms, 回波链长度 9, NEX 2, 扫描时间 119 s, FOV 24 mm×24 mm, 矩阵 320×256; T2WI, FSE 序列, TR 4 944 ms, TE 117.5 ms, 回波链长度 32, NEX 1.5, 扫描时间 64 s, FOV 24 mm×24 mm, 矩阵 416×416; T2WI FLAIR 序列: TR 9 000 ms, TE 95.2 ms, TI 2 475 ms, 回波链长度 16, NEX 1, 扫描时间 153 s, FOV 24 mm×24 mm, 矩阵 256×256; DWI, EPI 序列, TR 4 880 ms, TE 77.3 ms, 回波链长度 1, NEX 3, 扫描时间 64 s, FOV 25 mm×25 mm, 矩阵 130×160, b 值为 0 和 800 s/mm²。QSM 序列, TR 82 ms, TE 3.4 ms, 翻转角 12°, NEX 0.69, 1 600 层, 层厚 2 mm, 层间距 0, 扫描时间 378 s, FOV 25.6 mm×25.6 mm, 矩阵 256×256。

1.3 图像分析 采用 GE AW4.6 工作站的 Functool 软件 (版本 9.4.05) QSM 模块处理, 设置阈值为 0.04,

回波数为“14、15、16”后处理图像, 获得软组织分辨率高、脑组织对比度良好的磁敏感图 (图 1A), 测量双侧额叶灰质 (frontal grey matter, FGM)、额叶白质 (frontal white matter, FWM)、尾状核 (caudate, CA)、苍白球 (globus pallidus, GP)、壳核 (putamen, PU)、丘脑 (thalamus, TH)、黑质 (substantia nigra, SN)、红核 (red nucleus, RN)、齿状核 (dentate nucleus, DN)、桥脑 (pons, PO)、胼胝体 (corpus callosum, CC) 的磁化率, 见图 1B~1G。

ROI 的勾画: 于 FGM 较厚处勾画面积 ≤10 mm² 的 ROI, 避开皮质下白质或脑脊液; FWM 的 ROI 位于其下方面积 ≤10 mm² 的圆形区域; 于显示 CA、GP、PU、TH、SN、RN、DN 面积最大层面处, 勾画该核团轮廓作为 ROI; 于 PO 的最大截面, 距中线 0.5 cm 处勾画面积 ≤10 mm² 圆形 ROI; 于 CC 压部最大截面, 距中线 0.5 cm 处勾画面积 ≤10 mm² 的圆形 ROI。

由 2 名 MRI 神经系统诊断经验丰富的高年资医师完成 QSM 图像处理和 ROI 测量, 如对数据有异议经重新测量, 协商后达成一致。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单样本 K-S 检验正态性检验。对不同侧别、性别的 FGM、FWM、CA、GP、PU、TH、SN、RN、DN、PO、CC 磁化率的差异采用 Mann-Whitney 秩和检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

GP 磁化率最高, SN 次之, FWM 最低。双侧 FGM、FWM、CA、GP、PU、TH、SN、RN、DN、PO、CC 的磁化率差异无统计学意义 (P 均 >0.05), 见表 1。取双侧 ROI 磁化率均值, 不同性别间 CA 磁化率差异有统计学意义 (P<0.05), 其他部位磁化率差异无统计学意义 (P 均 >0.05), 见表 2。

3 讨论

3.1 脑组织铁含量的生理、病理机制及检测目的 铁是人体内一种重要的微量元素, 分为血红素铁和非血红素铁两类, 脑铁多为非血红素铁, 储存于铁蛋白和含铁血黄素中^[3,7]。铁参与髓磷脂的合成、机体氧气运输、细胞的有氧代谢、电子传递及神经转运体的生成等重要代谢过程^[8]。

正常脑铁含量受精密调控, 且以铁蛋白形式存在。当铁代谢紊乱时, 铁蛋白被破坏后变为自由铁, 过量的自由铁被转化为含铁血黄素和其他过氧化氢类衍生物, 更易发生电子交换, 激发、促进自由基产生, 引起脂质过氧化, 直接引起细胞损害, 甚至凋亡, 导致脑萎

表 1 双侧 ROI 的磁化率比较[ppd($\times 10^{-9}$), $\bar{x} \pm s$]

侧别	FGM	FWM	CA	GP	PU	TH
左侧	20.39±8.33	-19.73±7.87	27.38±8.77	119.69±32.13	39.41±18.90	17.51±15.44
右侧	19.88±7.54	-20.46±7.30	27.97±8.63	118.41±30.42	36.52±19.00	18.41±19.14
Z 值	-0.190	-0.339	-0.612	-0.529	-1.136	-0.023
P 值	0.849	0.735	0.540	0.597	0.256	0.982

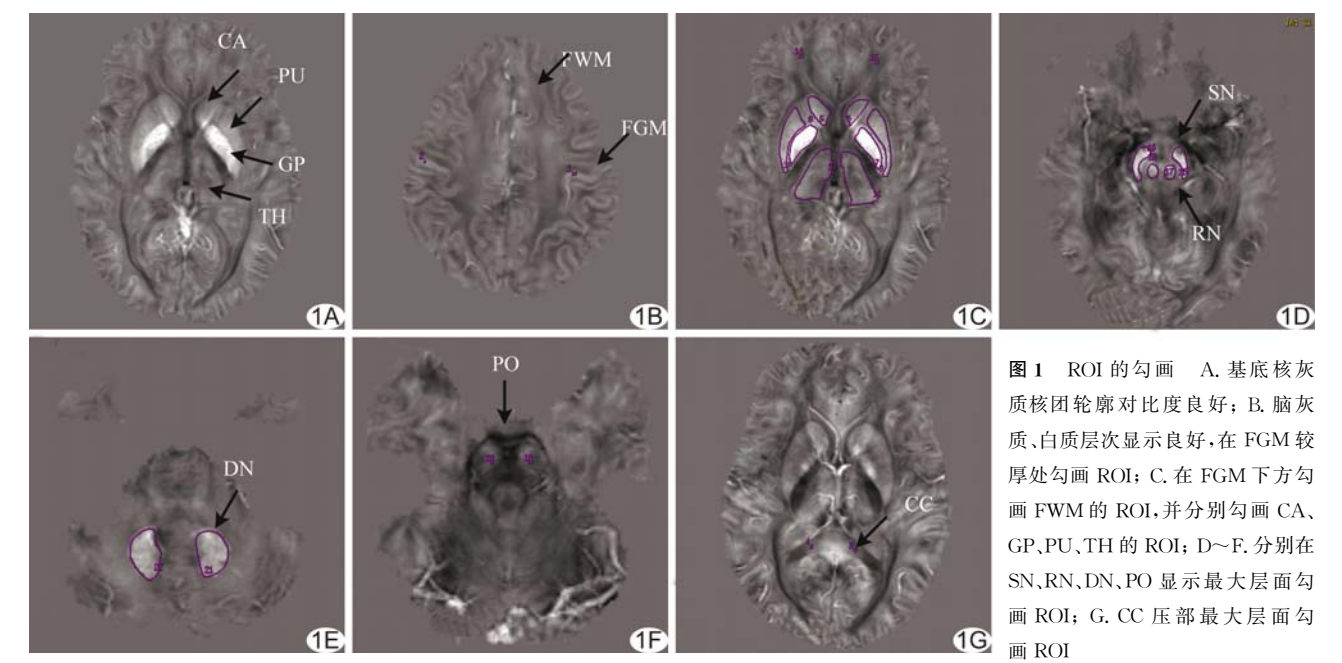
侧别	SN	RN	DN	PO	CC
左侧	94.98±116.99	76.71±89.59	48.75±20.10	-18.82±21.49	-10.97±16.43
右侧	72.58±23.51	66.03±24.12	50.73±29.24	-19.21±23.88	-14.46±21.43
Z 值	-1.090	-0.046	-0.172	-0.241	-0.533
P 值	0.276	0.963	0.864	0.809	0.594

表 2 ROI 的总体磁化率和不同性别磁化率比较[ppd($\times 10^{-9}$), $\bar{x} \pm s$]

项目	FGM	FWM	CA	GP	PU	TH
总体(n=41)	20.16±6.65	-20.11±6.59	27.70±7.53	119.06±28.72	37.99±18.22	17.98±13.85
男性(n=16)	20.74±6.38	-20.34±8.90	23.62±7.12	125.02±14.22	33.81±12.63	20.23±13.50
女性(n=25)	19.79±6.92	-19.97±4.77	30.32±6.67	115.24±34.78	40.66±20.84	16.54±14.15
Z 值	-0.428	-0.307	-2.901	-0.869	-1.042	-1.524
P 值	0.669	0.759	0.004	0.385	0.297	0.128

项目	SN	RN	DN	PO	CC
总体(n=41)	83.80±60.42	71.40±49.47	49.76±19.95	-19.03±21.76	-12.73±17.88
男性(n=16)	73.11±22.32	87.20±73.13	48.34±16.06	-23.47±20.45	-12.82±15.28
女性(n=25)	90.65±75.15	61.28±21.54	50.68±22.35	-16.18±22.50	-12.67±19.68
Z 值	-0.174	-1.310	-0.254	-0.548	-0.294
P 值	0.862	0.190	0.800	0.584	0.769

注: Z 值和 P 值为男性和女性间比较



缩^[7,9]。而过量的自由铁,改变了周围的微环境,使细胞对致病因素或毒素更加敏感^[10]。

目前,已知与铁代谢相关的中枢神经系统疾病包

括帕金森病、阿尔茨海默病、亨廷顿病、神经铁蛋白病及泛酸激酶依赖型神经退行性疾病^[11]。因此,精准定量检测脑铁含量,对疾病诊断、了解疾病发展过程及疗

效观察,有重要的临床意义。

3.2 脑组织铁含量的检测方法 脑组织铁含量的检查方法一般有梯度回波相位图、 $T2^*$ 幅度图、 $R2^*$ 图^[12]及磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)等^[1]。梯度回波相位图可很好地显示磁化率分布差异,但不能完全真实地反映磁化率的空间分布,测量结果存在偏差^[1,13]。 $T2^*$ 幅度图不能定量分析。 $R2^*$ 图对不均匀磁场敏感,但在高场强磁体中,由于带宽较大使体素内质子加剧失相位,致磁化率差异较大的组织界面附近(如深部核团附近、脑脊液与颅骨、脑脊液与脑组织)受到影响,使铁含量测量存在误差^[7]。SWI 相位值虽然可以反映局部场磁化率的变化^[9],但并不能完全精准地反映铁所导致的局部场磁化率的改变,只是一种半定量测量方法^[1]。

QSM 是近年出现的 MRI 新技术,是基于 GRE- $T2^*$ 原始数据,于后处理工作站,通过复杂算法处理和重建出的图像,测出每一个体素的磁化率。与 SWI 相比,QSM 测量更加精准^[7]:① QSM 的预处理是基于 SWI,通过复杂谐波伪影去除法或偶极场投影法等^[13-14]更好地保留有效信息,从而获得更为精准的局部场图信息。②在预处理后的局部场图基础上,QSM 通过采用数学方法如贝叶斯正则化法、k 空间加权微分法、反演计算磁化率值,更能反映组织本身固有磁化率。

3.3 脑组织铁含量分布特点 脑组织铁含量分布的差异,反映出不同组织对铁的需求量不同^[7]。锥体外系脑铁含量最高,其次是脑灰质,脑白质最低^[9];而锥体外系中,铁含量由高至低分别是 GP、SN、RN、PU、DN、CA 和 TH^[1];大脑皮层中,铁含量由高至低分别是运动皮层、视觉皮层、感觉皮层、顶叶其他功能皮层^[9];脑白质的铁含量比灰质低,但灰质下白质的铁含量与相邻的灰质相近。锥体外系尤其是 GP 和 SN 的铁含量非常高,表明铁在锥体外系中起关键作用^[1]。Langkammer 等^[15]采用 QSM 对 13 例无神经系统疾病及脑外伤史的尸体进行研究,发现 CC 及额叶、枕叶白质,脑深部灰质结构包括 GP、PU、CA、TH 的体积磁化率与化学测定的铁浓度间有很强的线性关系。夏爽等^[1]对 63 名健康利手志愿者进行 QSM 研究,发现正常人磁化率由高至低分别为 GP、SN、RN、DN、CA、PU、TH、FWM。本研究正常青年人磁化率由高至低分别为 GP、SN、RN、DN、PU、CA、FGM、TH、CC、PO、FWM,与既往研究^[1]报道基本相符,但本研究增加了 FGM、PO、CC,旨在为后续脑皮质、桥脑、胼胝体等微量出血研究提供依据。

本研究发现,双侧 FGM、FWM、GP、SN、RN、DN、PU、CA、TH、PO 磁化率的差异无统计学意义,与既往报道^[1,16]略有差异。本研究与夏爽等^[1]均采用 QSM 技术对正常人脑铁含量进行研究,样本量分别为 41 例和 63 例,研究结果略有不同,推测可能与样本量有关,也可能与扫描方案、参数等因素有关,仍需后续研究进一步证实。而张京刚等^[16]采用增强 $T2^*$ 加权血管成像(enhanced $T2$ star weighted angiography, ESWAN)序列行类似研究,但 ESWAN 仅为半定量方法。

由于本研究双侧 ROI 磁化率差异无统计学意义,因此对双侧 ROI 磁化率取均值,发现不同性别的 CA 磁化率差异有统计学意义,女性高于男性;余 ROI 平均磁化率的差异无统计学意义,与夏爽等^[1]研究结果略有差异,后者认为不同性别 GP 的磁化率差异有统计学意义,女性高于男性,而其他 ROI 磁化率的差异无统计学意义;还有待进一步加大样本量深入研究。

3.4 本研究的不足 仅纳入 20~30 岁健康人群,样本量较小,部分指标可能存在偏倚,且未能体现磁化率与年龄的关系。有待今后增加各年龄段样本量,以建立正常人的磁化率数据库,为神经退行性疾病的研究提供可靠的依据。

总之,通过 QSM 测量脑组织磁化率,可评估脑铁含量。正常青年人脑组织磁化率 GP 最高,SN 次之,FWM 最低。FGM、FWM、CA、GP、PU、TH、SN、RN、DN、PO、CC 等双侧磁化率无明显差别。

〔参考文献〕

- [1] 夏爽,柴超,沈文,等. MR 定量磁敏感图评估正常人脑铁含量的初步研究. 中华放射学杂志, 2014, 48(9): 730-735.
- [2] Fleming RE, Ponka P. Iron overload in human disease. N Engl J Med, 2012, 366(4): 348-359.
- [3] Haacke EM, Liu S, Buch S, et al. Quantitative susceptibility mapping: Current status and future directions. Magn Reson Imaging, 2015, 33(1): 1-25.
- [4] Bilgic B, Pfefferbaum A, Rohlfing T, et al. MRI estimates of brain iron concentration in normal aging using quantitative susceptibility mapping. Neuroimage, 2012, 59(3): 2625-2635.
- [5] Deistung A, Schafer A, Schweser F, et al. Toward in vivo histology: A comparison of quantitative susceptibility mapping (QSM) with magnitude-, phase-, and $R2^*$ -imaging at ultra-high magnetic field strength. Neuroimage, 2013, 65(1): 299-314.
- [6] Ogasawara A, Kakeda S, Watanabe K, et al. Quantitative susceptibility mapping in patients with systemic lupus erythematosus: detection of abnormalities in normal-appearing basal ganglia. Eur Radiol, 2016, 26(4): 1056-1063.

- [7] 王敏, 李传富. 定量磁化率成像及其在脑铁定量中的研究进展. 中国中西医结合影像学杂志, 2016, 14(1):105-108.
- [8] Hagemer J, Geurts JJ, Zivadinov R. Brain iron accumulation in aging and neurodegenerative disorders. Expert Rev Neurother, 2012, 12(12):1467-1480.
- [9] 苗延巍, 伍建林. 慢性神经系统疾病脑铁过度沉积的 MR 研究进展. 中国医学影像技术, 2009, 25(11):2129-2131.
- [10] Stankiewicz J, Panter SS, Neema M, et al. Iron in chronic brain disorders: Imaging and neurotherapeutic implications. Neurotherapeutics, 2007, 4(3):371-386.
- [11] Xu X, Wang Q, Zhang M. Age, gender, and hemispheric differences in iron deposition in the human brain: An in vivo MRI study. Neuroimage, 2008, 40(1):35-42.
- [12] 宁宁, 张育苗, 张雷, 等. 3.0T 磁共振 R2* 值评价足月出生婴儿脑深部灰质核团年龄相关性铁沉积. 中国医学影像技术, 2015, 31(5):706-710.
- [13] Schweser F, Deistung A, Lehr BW, et al. Quantitative imaging of intrinsic magnetic tissue properties using MRI signal phase: An approach to in vivo brain iron metabolism? Neuroimage, 2011, 54(4):2789-2807.
- [14] Liu T, Khalidov I, de Rochefort L, et al. A novel background field removal method for MRI using projection onto dipole fields (PDF). NMR Biomed, 2011, 24(9):1129-1136.
- [15] Langkammer C, Schweser F, Krebs N, et al. Quantitative susceptibility mapping (QSM) as a means to measure brain iron? A post mortem validation study. Neuroimage, 2012, 62(3):1593-1599.
- [16] 张京刚, 胡春洪. 正常人脑核团铁含量分布及年龄相关性 MR 敏感成像初步研究. 实用放射学杂志, 2012, 28(8):1159-1163.

《中国介入影像与治疗学》杂志 2017 年征订启事

《中国介入影像与治疗学》杂志创刊于 2004 年,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为邹英华教授。刊号:ISSN 1672-8475, CN 11-5213/R。曾获中国精品科技期刊,现为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、WHO《西太平洋区医学索引》(WPRIM)来源期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊。

《中国介入影像与治疗学》杂志以报道介入影像与治疗学、介入超声学、介入材料学、药物学与护理学等方面的临床研究、基础研究以及医、理、工结合的成果与新进展为主,是介入影像、介入治疗专业人员学习、交流的平台。

《中国介入影像与治疗学》为月刊,64 页,大 16 开本,彩色印刷。单价:16 元,全年定价 192 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号:80-220;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

联系电话:010-82547903 传真:010-82547903

E-mail: cjiit@mail.ioa.ac.cn 网址: www.cjiit.com

编辑部地址:北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 邮编:100190

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 账号:110907929010201

开户行:招商银行北京分行清华园支行 联系人:田苗

