

❖ 骨骼肌肉影像学

MRS in quantitative assessment of lumbar discs degeneration

LI Yong¹, CAI Zhaoxi¹, CHEN Jianyu^{1*}, YANG Zehong¹, LIU Zhenzhen²,
JIANG Xinhua³, ZHANG Mengdi¹

(1. Department of Radiology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China; 2. Department of Radiology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China; 3. Center of Medical Imaging & Interventional Radiology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the value of MRS in quantitative assessment of degeneration of lumbar discs. **Methods** Totally 82 patients with lumbago underwent lumbar MR scanning. All the discs were classified with Pfirrmann grades in the sequences of sagittal T2WI. The area under N-acetyl peak, under water peak and the ratio of N-acetyl/Water were measured by MRS. Correlation between MRS values and Pfirrmann grade, age were analyzed. **Results** In 82 patients, 204 lumbar discs were measured by MRS. There were 89, 73, 39, 3 discs in Pfirrmann II, III, IV, V respectively. The areas of N-acetyl, water peak and N-acetyl/Water ratio of nucleus region were positively correlated with Pfirrmann grading, respectively ($r_s = -0.460, -0.204, -0.526$, all $P < 0.05$). There were 62, 25, 37, 51, 29 discs in patients aged <30 , $30-39$, $40-49$, $50-59$, >59 years respectively. The areas of N-acetyl peak, N-acetyl/Water ratio of nucleus region was negatively correlated with the age ($r_s = -0.247, -0.385$, both $P < 0.05$). **Conclusion** MRS can be used for quantitative assessment of lumbar discs degeneration.

[Key words] Lumbar disc degeneration; Magnetic resonance spectroscopy; Proteoglycan; Water

DOI:10.13929/j.1003-3289.201608049

MRS 定量评价腰椎间盘突出

李 永¹, 蔡兆熙¹, 陈建宇^{1*}, 杨泽宏¹, 刘珍珍², 蒋新华³, 张梦迪¹

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院放射科, 广东 广州 510120; 2. 中山大学附属第三医院放射科, 广东 广州 510630; 3. 中山大学附属肿瘤防治中心影像与微创介入治疗中心, 广东 广州 510060)

[摘要] **目的** 探讨 MRS 技术定量评价腰椎间盘突出程度的价值。**方法** 对 82 例腰痛患者行腰椎 MR 常规扫描, 采用 T2WI 矢状位图像进行 Pfirrmann 分级; 采用 MRS 技术检测腰椎间盘髓核的氮-乙酰氨基(N-acetyl)峰下面积、水(Water)峰下面积及二者峰下面积比值, 分析 MRS 测量值与 Pfirrmann 退变分级、患者年龄间的相关性。**结果** 82 例患者中, 204 个椎间盘可获得 MRS 测量值, 其中 II、III、IV、V 级椎间盘数目分别为 89 个、73 个、39 个、3 个, 髓核区 N-acetyl 峰下面积、Water 峰下面积、N-acetyl/Water 峰下面积比值与腰椎间盘 Pfirrmann 分级呈负相关($r_s = -0.460, -0.204, -0.526$, P 均 < 0.05)。 <30 岁、 $30-39$ 岁、 $40-49$ 岁、 $50-59$ 岁、 >59 岁的患者中, 取得 MRS 测量值的椎间盘数目分别

[基金项目] 广东省科技计划项目(2013B021800236)。

[第一作者] 李永(1990—), 男, 安徽阜阳人, 硕士, 医师。研究方向: 骨骼肌肉系统影像诊断。E-mail: liyong0112@126.com

[通信作者] 陈建宇, 中山大学孙逸仙纪念医院放射科, 510120。E-mail: chenjianyu5562@163.com

[收稿日期] 2016-08-11 **[修回日期]** 2016-12-22

为 62 个、25 个、37 个、51 个、29 个, 腰椎间盘髓核区 N-acetyl 峰下面积、N-acetyl/Water 峰下面积比值与年龄段呈负相关 ($r_1 = -0.247, -0.385, P$ 均 < 0.05)。结论 MRS 技术可用以定量检测腰椎间盘的退变程度。

【关键词】 腰椎间盘退变; 磁共振波谱成像; 蛋白多糖; 水

【中图分类号】 R445.2; R681.53 【文献标识码】 A 【文章编号】 1003-3289(2017)03-0440-05

腰椎间盘退变是椎间盘突出的重要原因, 常导致腰腿痛的发生, 常规的 MRI 可显示椎间盘退变的结局, 但不能反映椎间盘退变发生过程中的椎间盘组织构成和代谢的变化^[1-2]。MRS 可无创地在活体检测器官组织代谢、生化变化, 检测代表蛋白多糖含量的氮-乙酰氨基(N-acetyl)、水(Water)峰下面积的变化, 可以更早期地观察腰椎间盘退变程度^[3]。本研究采用 MRS 技术活体检测腰椎间盘退变过程中 N-acetyl 及水分含量, 并分析其与退变严重程度和年龄的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 5 月—2015 年 5 月间于中山大学附属孙逸仙纪念医院接受腰椎 MR 检查的患者 82 例, 男 40 例, 女 42 例, 年龄 18~68 岁, 平均 (43.8 ± 16.3) 岁。纳入标准: ①

患者知情同意, 自愿参加本研究;

②年龄 ≥ 18 岁; ③患者均有下腰痛或下肢麻木无力的症状。排除

标准: ①因严重疾病、多动、合作欠佳, 图像质量较差者; ②幽闭恐惧症患者; ③有腰椎骨折、腰椎结核、腰椎手术史患者。所有受者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Achevia 3.0T MR 全身成像仪和 6 通道相控阵脊柱线圈。患者取仰卧位, 扫描过程中患者尽量保持不动。扫描序列: 常规腰椎矢状位 SE 序列 T1WI (TR 400 ms, TE 11 ms)、常规腰椎矢状位 T2WI (TR 2 602 ms, TE 120 ms), 二者以下参数一致: 层厚 5 mm, 层间距 0.4 mm, 层数 9, FOV 304 mm $\times$ 160 mm, 扫描时间 2 min 15 s; 腰椎冠状位 SE 序列 T1WI, TR 450 ms, TE 8 ms, 层厚 5 mm, 层间距 0.4 mm, 层数 9, FOV 300 mm $\times$ 255 mm, 扫描时间 2 min 17 s; 平

行于椎间盘平面的轴位 SE 序列 T2WI, TR 3 500 ms, TE 120 ms, 层厚 5 mm, 层间距 0 mm, 层数 12, FOV 为 200 mm $\times$ 200 mm, 扫描时间 2 min 14 s。MRS 扫描采用单体素点对点分解定位法, 即对单一体素进行波谱测定, TR 1 000 ms, TE 37 ms, 扫描体素大小 16 mm $\times$ 18 mm $\times$ 5 mm, NSE 200 (图 1)。

1.3 图像处理 由 2 名具有 3 年以上骨关节影像诊断经验的 MRI 诊断医师以 T2WI 矢状位图像为基础对椎间盘进行 Pfirrmann 分级^[4], 意见不一致时商讨讨论取得一致意见。采用 Philips Extended MR WorkStation 对所得的 MRS 序列行后处理获得 MRS 图谱及主要代谢物 N-acetyl 峰和 Water 峰, 对每例患者取 L_{3~4}、L_{4~5} 或 L5~S1 椎间盘中的 1~3 个进行分

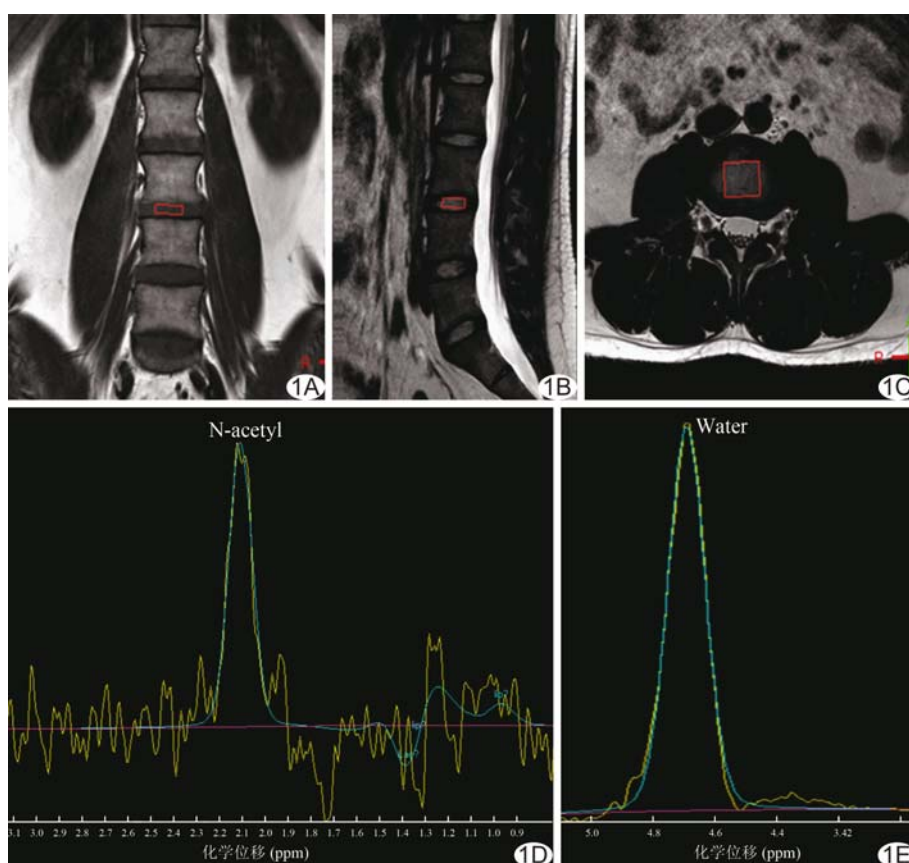


图 1 腰椎间盘髓核区单体素 MRS 定位示意图 A~C. 于常规 T1WI 冠状位、T2WI 矢状位及轴位 3 个序列定位, 体素大小约 16 mm $\times$ 18 mm $\times$ 5 mm (前后径 $\times$ 左右径 $\times$ 上下径); D、E. 获得 N-acetyl、Water 波峰

析。ROI 尽量选取椎间盘中央髓核区域,减少周围组织的部分容积效应对波谱质量的影响。采集数据前进行自动预扫描,完成增益调节、体素匀场及水抑制,在自动预扫描达到水峰半高全宽 < 15 Hz,抑水率 $> 95\%$ 情况下,进行 MRS 数据采集。在工作站显示波谱曲线及测值,有效的波谱曲线标准为基线平直且有较明显窄峰,主要代谢物 $\text{SNR} \geq 2$ 。退变严重的椎间盘(椎间盘高度明显下降)或因扫描过程中患者未保持静止状态、无法取得有效的 ROI 以及 $\text{SNR} < 2$ 的椎间盘予以剔除。对于符合要求的椎间盘,分别测量 N-acetyl、Water 峰下面积及二者峰下面积比值 N-acetyl/Water^[3]。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 软件,对处理数据进行正态性检验和方差齐性检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,因方差不齐采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验分别分析不同 Pfirrmann 分级间、不同年龄段间腰椎间盘髓核的 MRS 中各主要代谢物(N-acetyl 峰下面积、Water 峰下面积、N-acetyl/Water)的差异,总体差异 $P < 0.05$ 时有统计学意义。并采用 Bonferroni 法进行多重比较分析不同分级各年龄段间差异,根据分级或年龄段调整校正检验水准, $\alpha = 0.05$ / 比较次数;采用 Spearman 相关性检验分析以 $P <$

0.05 为差异有统计学意义患者 MRS 参数值与椎间盘退变分级、年龄的相关性。

2 结果

82 例患者中,取得 MRS 测量值的椎间盘数目为 204 个,其中 II、III、IV、V 级椎间盘数目分别为 89 个、73 个、39 个、3 个,其椎间盘髓核 N-acetyl 峰下面积、Water 峰下面积及 N-acetyl/Water 的分布情况见表 1、图 2;各分级间髓核 N-acetyl 峰下面积 ($P < 0.000 1$)、Water 峰下面积 ($P < 0.000 1$)、N-acetyl/Water ($P < 0.000 1$) 差异均有统计学意义。两两比较,II、III、IV 级间差异均有统计学意义 (P 均 $< 0.008 3$)。腰椎间盘 N-acetyl 峰下面积、Water 峰下面积及 N-acetyl/Water 与 Pfirrmann 分级均呈负相关 ($r_s = -0.460, -0.204, -0.526, P$ 均 < 0.05)。

< 30 岁、30~39 岁、40~49 岁、50~59 岁、 > 59 岁的患者中,取得 MRS 测量值的椎间盘数目分别为 62 个、25 个、37 个、51 个、29 个,其椎间盘髓核 N-acetyl 峰下面积、Water 峰下面积及 N-acetyl/Water 分布情况见表 2。各年龄段患者间髓核 N-acetyl ($P < 0.000 1$)、Water ($P = 0.044$)、N-acetyl/Water ($P < 0.000 1$) 差异均有统计学意义。两两比较,仅 < 30 岁与 50~59 岁、 > 59 岁患者间 N-acetyl/Water 值差异

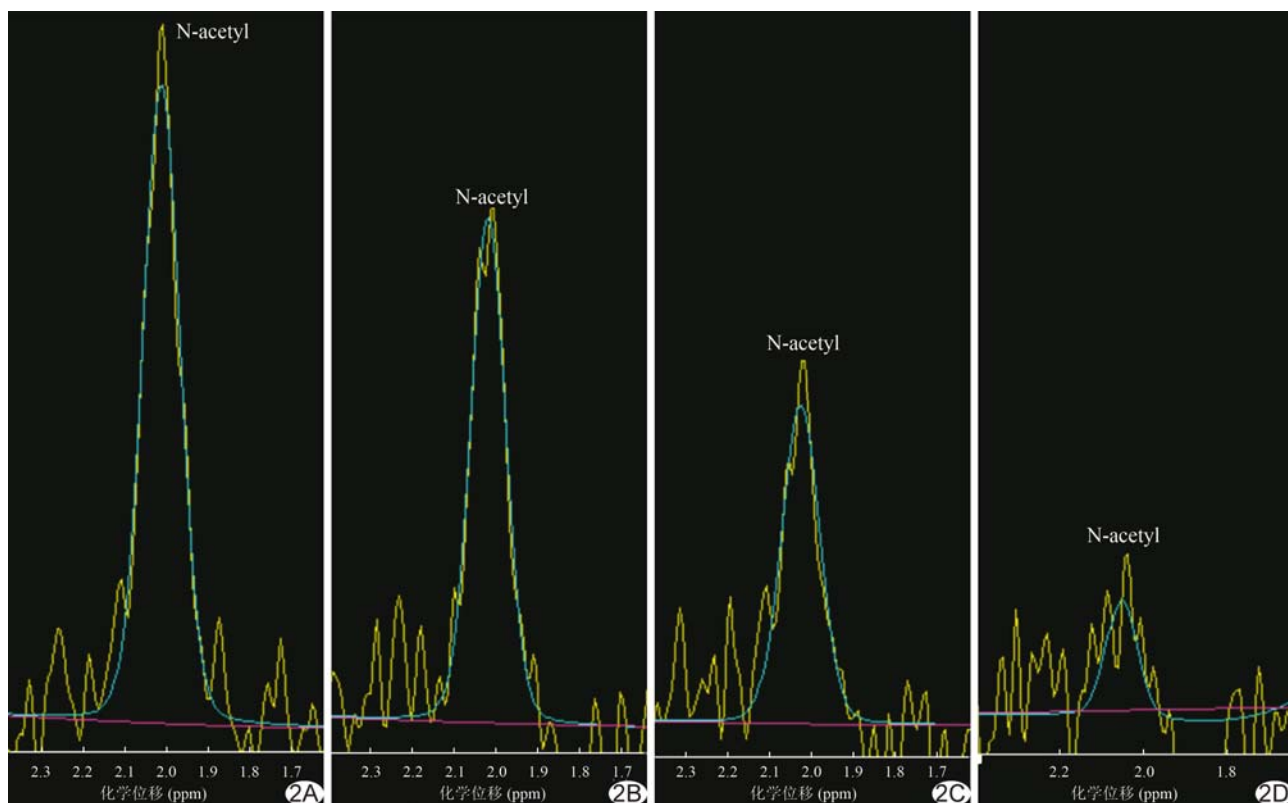


图 2 各 Pfirrmann 分级椎间盘的 N-acetyl 峰 A. II 级; B. III 级; C. IV 级; D. V 级

有统计学意义(P 均 $<0.004\ 2$)。N-acetyl 峰下面积、N-acetyl/Water 与年龄呈负相关($r_s = -0.247$ 、 -0.385 , P 均 <0.05), 与 Water 峰下面积无明显相关性($P>0.05$)。

表 1 各 Pfirrmann 分级腰椎间盘髓核 MRS 主要代谢物分布情况($\bar{x} \pm s$)

Pfirrmann 分级	N-acetyl 峰下面积	Water 峰下面积	N-acetyl/Water ($\times 10^{-3}$)
II	0.14 ± 0.03	51.53 ± 9.08	2.66 ± 0.43
III	0.11 ± 0.02	48.05 ± 8.32	2.26 ± 0.30
IV	0.06 ± 0.02	44.59 ± 8.02	1.40 ± 0.41
V	0.08 ± 0.01	50.33 ± 10.23	1.68 ± 0.54
χ^2 值	123.960	36.915	120.169
P 值	$<0.000\ 1$	$<0.000\ 1$	$<0.000\ 1$

表 2 各年龄段患者腰椎间盘髓核 MRS 主要代谢物分布情况($\bar{x} \pm s$)

年龄	N-acetyl 峰下面积	Water 峰下面积	N-acetyl/Water ($\times 10^{-3}$)
<30 岁	0.13 ± 0.05	47.52 ± 9.32	2.67 ± 0.59
30~39 岁	0.12 ± 0.06	49.12 ± 8.57	2.43 ± 0.40
40~49 岁	0.12 ± 0.08	51.16 ± 6.33	2.16 ± 0.42
50~59 岁	0.10 ± 0.05	50.75 ± 8.28	1.97 ± 0.68
>59 岁	0.08 ± 0.01	45.83 ± 9.90	1.48 ± 0.61
χ^2 值	32.320	9.782	55.290
P 值	$<0.000\ 1$	0.044 0	$<0.000\ 1$

3 讨论

常规 T2WI 矢状位观察椎间盘信号强度变化主要依赖椎间盘水分含量,不能早期、敏感地检测到椎间盘内生化组成的变化^[5],MRS 技术不仅可以对椎间盘内物质成分进行定量检测,更可实现对椎间盘早期退变的检查,从而为临床早期治疗椎间盘退变提供更多、更敏感的诊断信息^[6]。

MRS 的基本原理是利用 MR 化学位移和自旋耦合现象测定人体代谢物,当代谢物浓度发生变化时,波谱曲线会出现不同的峰值及比率,可确定组织细胞的结构或出现的代谢异常情况。腰椎间盘细胞外基质中主要的大分子物质为蛋白多糖及水。蛋白多糖由一条或多条糖胺聚糖链共价键连接于核心蛋白上,该共价键聚合到糖胺聚糖链的硫酸软骨素和硫酸角质素中^[7]。硫酸软骨素与角质素中即含有 N-acetyl,为目前 MRS 用于腰椎间盘退变评估时主要探测的代谢物,其在谱线水平轴上的位置约 2.04 ppm^[8],N-acetyl

主要存在于软骨组织细胞外间质,本研究分别测量椎间盘的 N-acetyl、Water 峰下面积及二者峰下面积比值 N-acetyl/Water^[3]。

随着腰椎间盘退变的演变,水和蛋白多糖的含量也随之下降,加之系统和人体本身噪声影响的增大,能检测到的水和蛋白多糖的信号强度也会减弱。国外学者^[9]采用 11.7T MR 扫描仪对腰椎间盘退变的患者进行 MRS 分析,表明椎间盘中蛋白多糖含量的减少、胶原纤维的降解与 Thompson 分级呈正相关。Zuo 等^[10]进行的在体 MRS 研究表明椎间盘造影阳性和阴性的患者、健康组与患病组之间的水/蛋白多糖比率差异有统计学意义。国外的一项小样本 MRS 研究^[3]表明,相对于健康对照组,腰椎间盘突出患者蛋白多糖/胶原及蛋白多糖/乳酸比率明显降低,而乳酸/胶原比率升高。本研究结果显示,随着患者年龄的增高及椎间盘退变程度的加重,N-acetyl 峰下面积、N-acetyl/Water 均存在下降趋势,与 Zuo 等^[10]的研究结果一致。本研究中 Pfirrmann II、III、IV 级椎间盘进行两两比较,其 N-acetyl 峰下面积、N-acetyl/Water 的差异均有统计学意义,提示 MRS 参数(尤其是 N-acetyl/Water)可以作为定量检测腰椎间盘退变的手段。

腰椎间盘 N-acetyl 峰下面积、Water、N-acetyl/Water 均随退变程度的增加而降低,但 N-acetyl 值比 Water 值下降更加明显,与已知的椎间盘退变过程中蛋白多糖含量变化早于水分的变化相符,有研究^[11-12]证实是由于细胞外基质中蛋白多糖的减少,导致椎间盘锁水能力下降。

本研究采用短 TE^[13] 单体素 PRSS 技术,于轴位、冠状位、矢状位层面确定 ROI,尽量缩短扫描时间,减少图像伪影,以期达到预期扫描效果,得到的波谱曲线基线平稳,波峰半高宽达到标准,SNR >2 。

本研究的不足:因 MRS 的 SNR 低进行,仅能够对椎间盘内的 N-acetyl、Water 进行 MRS 分析,其他的代谢物如葡萄糖、乳酸、脂质等进行在体 MRS 分析时,SNR 很低,无法做出有效分析,有待改进扫描序列及校正方法。另外,取得 MRS 的腰椎间盘样本量有限,椎间盘分级、患者年龄分布不均匀,有待扩大样本量进一步研究。

综上所述,本研究采用 MRS 技术活体定量检测腰椎间盘退行性变,具有一定可行性。本研究发现 N-acetyl 峰下面积,Water 峰下面积及 N-acetyl/Water 与腰椎间盘 Pfirrmann 分级均呈负相关,MRS 检测蛋白多糖变化早于常规 T2WI 图像上观察椎间盘水分信

号的变化。

[参考文献]

- [1] Wang S, Rui Y, Lu J, et al. Cell and molecular biology of intervertebral disc degeneration: Current understanding and implications for potential therapeutic strategies. *Cell Prolif*, 2014, 47(5):381-390.
- [2] Brayda-Bruno M, Tibiletti M, Ito K, et al. Advances in the diagnosis of degenerated lumbar discs and their possible clinical application. *Eur Spine J*, 2014, 23(3):S315-S323.
- [3] Keshari KR, Lotz JC, Link TM, et al. Lactic acid and Proteoglycans as metabolic markers for discogenic back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(3):312-317.
- [4] Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(17):1873-1878.
- [5] Lotz JC, Haughton V, Boden SD, et al. New treatments and imaging strategies in degenerative disease of the intervertebral disks. *Radiology*, 2012, 264(1):6-19.
- [6] Ren S, Liu Y, Ma J, et al. Treatment of rabbit intervertebral disc degeneration with co-transfection by adeno-associated virus-mediated SOX9 and osteogenic protein-1 double genes in vivo. *Int J Mol Med*, 2013, 32(5):1063-1068.
- [7] 刘珍珍, 陈建宇, 蔡兆熙, 等. 腰椎间盘突出 MRI: T1rho 值与 Pfirrmann 分级及 T2 值的相关性. *中国医学影像技术*, 2014, 30(2):260-264.
- [8] Shet K, Siddiqui SM, Yoshihara HA, et al. High-resolution magic angle spinning NMR spectroscopy of human osteoarthritic cartilage. *NMR Biomed*, 2012, 25(4):538-544.
- [9] Keshari KR, Lotz JC, Kurhanewicz J, et al. Correlation of HR-MAS spectroscopy derived metabolite concentrations with collagen and proteoglycan levels and Thompson grade in the degenerative disc. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(23):2683-2688.
- [10] Zuo J, Joseph GB, Li X, et al. In vivo intervertebral disc characterization using magnetic resonance spectroscopy and T-1 rho imaging association with discography and oswestry disability index and short form-36 health survey. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(3):214-221.
- [11] de Oliveira CP, Rodrigues LM, Fregni MV, et al. Extracellular matrix remodeling in experimental intervertebral disc degeneration. *Acta Ortop Bras*, 2013, 21(3):144-149.
- [12] Perea W, Cannella M, Yang J, et al. 2H double quantum filtered (DQF) NMR spectroscopy of the nucleus pulposus tissues of the intervertebral disc. *Magn Reson Med*, 2007, 57(6):990-999.
- [13] 陈璇, 李咏梅, 欧阳羽, 等. 不同回波时间氢质子磁共振波谱多体素技术检出多发性硬化病灶和看似正常脑白质区. *中国医学影像技术*, 2011, 27(1):32-36.

《中国医学影像技术》投稿要求(三)

15 计量单位 采用国际单位制并严格执行国家标准 GB 3100~3201《量和单位》的规定,使用法定计量单位,不再使用 N(当量浓度)、M(克分子浓度)、百分比浓度[% (V/V)、%(m/m)]等已废除的非标准计量单位和符号。

16 统计学符号 以国家标准 GB/T 3358.1-1993《统计学名词及符号》为准,样本算术平均数用英文小写斜体 $\bar{x}$;标准差用英文小写斜体 s ; t 检验用英文小写 t ; F 检验用英文大写 F ;卡方检验用希文斜体 χ^2 ;相关系数用英文小写斜体 r ;自由度用希文斜体 γ ;概率用英文大写斜体 P ;样本数用英文小写斜体 n 。

17 统计学方法 需注明使用的统计学软件名称和版本,以及所使用的统计学方法。率的计算保留小数点后两位,年龄需要提供 $\bar{x}$ 或者中位年龄,保留小数点后一位。

18 图片 研究论著类论文和短篇报道均需附有相应患者的影像学资料,图片分辨率应在 300 dpi 以上, JPG/JPEG 格式,有良好的清晰度和对比度,最好是医院图像工作站中直接提取的图像。每图下面应标有图序号、图题、图说(解释图片内容的文字),文中应有图位。图中箭示或文字应有说明,病理图应注明染色方法及放大倍数。