

✧ 骨骼肌肉影像学

IVIM-DWI combined with MRS in differential diagnosis of osteoporotic fractures and metastatic vertebral compression fractures

FAN Qiuju^{1,2}, TAN Hui^{1,2}, YU Nan^{1,2}, YANG Qi^{1,2}, WANG Shaoyu³,
HE Taiping^{1,2*}, YU Yong^{1,2}, XUE Yu²

(1. Department of Radiology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 2. Institute of Basic Medical and Medical Technology, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 3. Siemens Healthcare, MR Collaborations, Shanghai 200000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of intravoxel incoherent motion DWI (IVIM-DWI) combined with single-voxel MRS in distinguishing osteoporotic fractures from metastatic vertebral compression fractures. **Methods** Totally 70 patients with vertebral compression fractures, who underwent CT scanner were enrolled. The patients were divided into osteoporotic group or metastatic group based on pathological results or clinical follow-up. All patients underwent conventional sagittal T1W, T2W, STIR, IVIM-DWI and single-voxel MRS scanning. Relative peak areas of the signal of water at 4.7 ppm and lipid at 1.3 ppm were determined. IVIM-DWI parameters (diffusion coefficient [D], pseudo diffusion [D*], perfusion fraction [f]) and MRS parameters (lipid water ratio [LWR], fat fraction [FF]) were also recorded. The diagnostic performance of MRS, IVIM-DWI, as well as MRS combined with IVIM-DWI in distinguishing osteoporotic fractures from metastatic vertebral compression fractures were evaluated by using ROC curve, and the area under curve (AUC) was calculated. **Results** The f, D and FF in metastatic group were significantly lower than those in osteoporotic group, while D* in metastatic group was significantly higher than that in osteoporotic group (all $P < 0.05$). The sensitivity, specificity and accuracy in differentiating osteoporotic fractures from metastatic vertebral compression fractures was 87.50% (28/32), 57.89 (22/38) and 71.43% (50/70) of MRS, 78.13% (25/32), 89.47% (34/38) and 84.28% (59/70) of IVIM-DWI, 90.63% (29/32), 97.37% (37/38) and 94.29% (66/70) of MRS combining with IVIM-DWI, respectively. AUC of MRS, IVIM-DWI, as well as MRS combined with IVIM-DWI was 0.73, 0.88 and 0.94 (all $P < 0.05$), respectively. **Conclusion** Combination of IVIM-DWI and MRS can improve the diagnostic efficiency of differentiating osteoporotic fractures from metastatic vertebral compression fractures.

[Key words] Vertebra; Osteoporosis; Fractures; Neoplasm metastasis; Diffusion magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy

DOI:10.13929/j.1003-3289.201706138

IVIM-DWI 联合 MRS 鉴别诊断骨质疏松与转移性椎体压缩性骨折

樊秋菊^{1,2}, 谭 辉^{1,2}, 于 楠^{1,2}, 杨 祺^{1,2}, 王少或³,
贺太平^{1,2*}, 于 勇^{1,2}, 薛 育²

[第一作者] 樊秋菊(1987—),女,宁夏中卫人,硕士,主治医师。研究方向:骨肌系统影像诊断。E-mail: fanju1123@163.com

[通信作者] 贺太平,陕西中医药大学附属医院影像科,712000;陕西中医药大学基础医学与医学技术学院,712000。

E-mail: 782121989@qq.com

[收稿日期] 2017-06-26 [修回日期] 2017-11-21

(1. 陕西中医药大学附属医院影像科, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学基础医学与医学技术学院, 陕西 咸阳 712000; 3. 西门子医疗系统有限公司磁共振事业部, 上海 200000)

[摘要] **目的** 探讨体素内不相干运动 DWI (IVIM-DWI) 联合 MRS 鉴别骨质疏松与骨转移所致椎体压缩性骨折的价值。**方法** 收集因椎体压缩性骨折接受 CT 扫描并难以诊断的患者共 70 例, 基于病理或临床随访结果将其分为骨质疏松组和转移组。对所有患者均行常规矢状位 T1W、T2W、STIR 序列和 IVIM-DWI、¹H-MRS 扫描。测定 4.7 ppm 处水信号和 1.3 ppm 处脂质的相对峰下面积, 评估 IVIM-DWI 参数[真弥散系数(D)、假弥散系数(D*)和灌注分数(f)]和 MRS 参数[脂水比(LWR)和脂肪分数(FF)], 通过 ROC 曲线评估 MRS、IVIM-DWI 及两者联合对转移性椎体压缩性骨折的诊断效能, 并计算曲线下面积(AUC)。**结果** 转移组的 f 值、D 值和 FF 显著低于骨质疏松组, D* 值明显高于骨质疏松组(P 均<0.05)。MRS、IVIM-DWI 及二者联合诊断骨质疏松和转移性椎体压缩骨折的敏感度、特异度、准确率分别为 87.50% (28/32)、57.89% (22/38)、71.43% (50/70)、78.13% (25/32)、89.47% (34/38)、84.28% (59/70) 及 90.63% (29/32)、97.37% (37/38)、94.29% (66/70)。MRS、IVIM-DWI 及二者联合的 AUC 分别为 0.73、0.88 和 0.94 (P 均<0.05)。**结论** IVIM-DWI 联合 MRS 可提高鉴别诊断骨质疏松与转移性椎体压缩性骨折的效能。

[关键词] 椎体; 骨质疏松; 脊柱骨折; 肿瘤转移; 扩散磁共振成像; 磁共振波谱

[中图分类号] R738.1; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2018)02-0297-05

脊柱压缩性骨折是老年人的常见病、多发病, 主要由骨质疏松和脊柱恶性肿瘤所致, 其中 1/3 的患者为恶性肿瘤转移。正确诊断对患者治疗方式的选择及预后至关重要, 此外, 对于骨质疏松致椎体压缩性骨折的患者还可避免活检, 减少创伤^[1]。常规 MRI 技术, 如 T1WI、T2WI 和短时间反转恢复法(short ti inversion recovery, STIR) 对鉴别骨质疏松与恶性肿瘤转移引起的信号改变具有较高的敏感度, 但特异度较低^[2]。近年来, 体素内不相干运动 (intravoxel incoherent motion, IVIM) 成像利用双指数模型多 b 值 DWI, 可用于评价病变水分子弥散、微血管灌注情况, 为椎体良恶性病变的鉴别诊断提供了新的手段^[3]。国内学者^[4]采用¹H-MRS 定量测定椎体脂肪与水的比例, 以定量诊断椎体骨质疏松症。而 MRS 在脊柱良恶性压缩骨折鉴别诊断中的价值鲜见报道。本研究回顾性收集骨质疏松与转移性椎体压缩性骨折患者, 探讨 IVIM 联合¹H-MRS 对椎体骨质疏松及转移瘤所致压缩性骨折的鉴别诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 8 月—2017 年 1 月本院门诊及住院、因椎体压缩性骨折接受 CT 扫描并难以诊断的患者 70 例, 其中男 34 例, 女 36 例, 年龄 34~82 岁, 平均(64.3±11.5)岁。纳入标准: 年龄>18 岁; 临床症状为急性或亚急性后背痛的椎体骨折病例(病程<3 个月); 排除成骨性转移、弥漫性血液系统疾病、脊柱炎、结核、存在 MR 检查禁忌证及不能配合检查者。所有患者均经组织学活检、MRI 随访、PET/CT 或 3 个月以上 CT 随访证实骨折原因。随访时间内患

者疼痛逐渐减轻或完全消退和椎体骨质破坏未进展则诊断为骨质疏松性压缩性骨折^[5]。根据椎体骨折病因, 将患者分为骨质疏松组和转移组。骨质疏松组 38 例, 男 16 例, 女 22 例, 年龄 45~76 岁, 平均(65.2±9.0)岁, 其中颈椎 2 例, 胸椎 20 例, 腰椎 16 例; 通过穿刺活检确诊 5 例, 临床随访结合 MRI 显示疼痛消失、水肿消失, 排除恶性肿瘤骨折椎体的形态学特征 19 例; 临床随访结合超过 3 个月的 CT 复查显示疼痛消失、无恶性肿瘤进展的形态学征象 14 例; 转移组 32 例, 男 18 例, 女 14 例, 年龄 34~82 岁, 平均(63.2±13.6)岁, 其中颈椎 6 例, 胸椎 16 例, 腰椎 14 例, 原发病变包括肺癌 10 例, 乳腺癌 6 例, 胃癌 5 例, 食管癌 4 例, 结肠癌、肾癌和前列腺癌各 2 例, 黑色素瘤 1 例。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Magnetom Skyra 3.0T MR 扫描仪, 16 通道相控阵脊柱线圈, 行自旋回波矢状位 T1WI (TR 550 ms, TE 10 ms)、快速自旋回波矢状位 T2WI (TR 4 000 ms, TE 110 ms)、矢状位 STIR (TR 3 500 ms, TE 65ms, TI 180ms), 矩阵 256×256, 层厚 4 mm; IVIM-DWI: TR 2 800 ms, TE 75 ms, 层厚 4 mm, 层间距 1 mm, 矩阵 256×256, b 值分别为 0、50、100、150、200、400、600、800 s/mm², 在 x、y、z 方向同时施加, NEX 4。¹H-MRS: 根据腰椎矢状位 STIR 成像定位, 先行匀场, 采用单体素点解析波谱序列, TR 3 000 ms, TE 30 ms, 非立方体素, 大小 1.0 cm×1.0 cm×1.0 cm~1.5 cm×1.5 cm×1.5 cm, 波宽 2 000 Hz, FA 90°, NEX 64, 不抑水。

1.3 图像分析 将获得的 MR 图像传输至 Siemens syngo. via 工作站, 所有图像均由 2 名具有 5 年以上骨

关节病变诊断经验的放射科医师采用双盲法阅片。MRS 体素位于压缩椎体的 STIR 高信号中心,尽量包含整个病灶,避开囊变、坏死,体素大小变化以适应骨折的构型,平均体素 $(2.5 \pm 0.5) \text{ cm}^3$ 。先对波谱进行校正,分别测量位于 4.7 ppm 处水峰及 1.3 ppm 处脂峰相对峰下面积,计算脂水比 (lipid water ratio, LWR) 和脂肪分数 (fat fraction, FF): $\text{LWR} = \text{脂峰下面积} / \text{水峰下面积}$, $\text{FF} = \text{LWR} / (1 + \text{LWR}) \times 100\%$ 。将 IVIM-DWI 图像导入 MITK-Diffusion 专用后处理软件,IVIM 上的 ROI (面积 $75.40 \sim 176.60 \text{ mm}^2$) 直接对应 MRS 体素,由 MITK-Diffusion 软件自动计算生成真弥散系数 (diffusion coefficient, D)、假弥散系数 (pseudo diffusion, D^*) 和灌注分数 (perfusion fraction, f)。所有数据均测量 3 次,取平均值。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计学分析软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。2 名测量者间各参数的一致性采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 评价: 0~1 为不一致, 0.01~0.20 为一致性弱, 0.21~0.40 为轻度一致, 0.41~0.60 为中度一致, 0.61~0.80 为一致性较好, 0.81~0.99 为几乎一致, 1.00 为完全一致。两组 IVIM 和 MRS 参数的比较采用独立样本 t 检验。以病理及临床随访结果作为金标准, 计算 MRS、IVIM-DWI 和两者联合诊断良恶性椎体骨折的敏感度、特异度、准确率, 并绘制 ROC 曲线, 计算 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 名观察者所测得 LWR、FF、D 值、 D^* 值及 f 值一致性好 (ICC 值均 > 0.8), 取两者均值作为结果。

转移组的 f 值、D 值和 FF 显著低于骨质疏松组, D^* 值明显高于骨质疏松组 (P 均 < 0.05); LWR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

38 例骨质疏松性骨折中, 16 例 MRS 诊断为转移性, 4 例 IVIM-DWI 诊断为转移性, 1 例二者联合诊断为转移性, 见图 1。32 例转移性骨折中, 4 例 MRS 诊断为骨质疏松性骨折, 7 例 IVIM-DWI 诊断为骨质疏松性骨折, 3 例二者联合诊断为骨质疏松性骨折, 见图 2。

MRS、IVIM-DWI 及二者联合诊断转移性椎体压缩性骨折的敏感度、特异度、准确率见表 2。3 种方法诊断转移性椎体压缩性骨折的 AUC 分别为 0.73、0.88、0.94 ($P = 0.008, 0.002, 0.032$), 见图 3。

3 讨论

椎体压缩性骨折病因性质的鉴别是临床常见问题, 尤其对于倾向骨质疏松压缩性骨折的老年患者, 正确地诊断决定治疗方式的选择和预后。虽有研究^[6-7]报道某些形态学特征可能有助于鉴别骨折性质: 骨质疏松性椎体骨折的形态学特征包括骨折片、残留骨髓

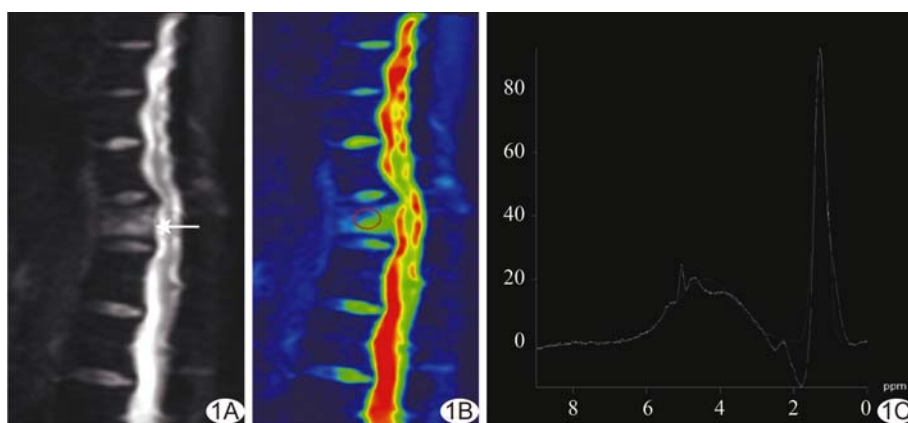


图 1 患者女, 67 岁, 骨质疏松 A. T11 椎体压缩性骨折, STIR 呈高信号 (箭); B. T11 椎体 IVIM-DWI 后处理图像, ROI 呈高信号, $D = 1.65 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, $D^* = 18.4 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, $f = 0.128$; C. MRS, 水峰下面积 5320, 脂峰下面积 4900, 脂肪分数 47.79

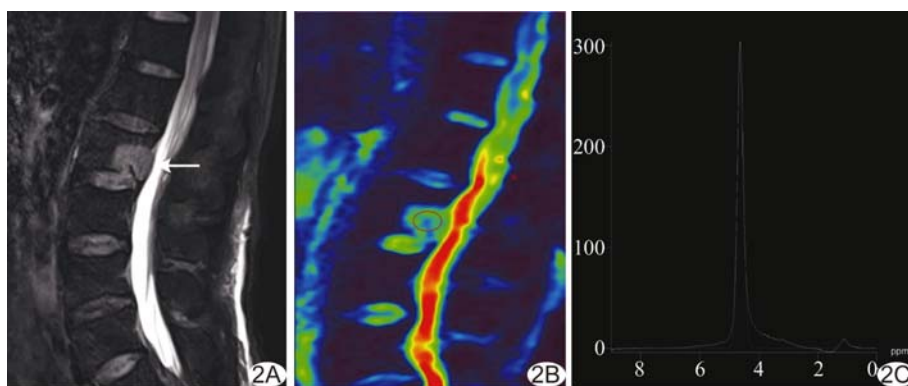


图 2 患者男, 64 岁, 左肺鳞癌 A. L2 椎体转移, STIR 呈高信号 (箭); B. L2 椎体 IVIM-DWI 后处理图像, ROI 呈高信号, $D = 1.31 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, $D^* = 84.8 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, $f = 0.0893$; C. MRS, 水峰下面积 9740, 脂峰下面积 479, 脂肪分数 4.69

表 1 骨质疏松组与转移组 MRS 参数和 IVIM 参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	LWR	FF	D ($\times 10^{-3}$ s/mm ²)	D* ($\times 10^{-3}$ s/mm ²)	f
骨质疏松组	0.42 $\pm$ 0.18	24.73 $\pm$ 6.72	1.68 $\pm$ 0.35	25.81 $\pm$ 3.42	0.16 $\pm$ 0.08
转移组	0.27 $\pm$ 0.15	14.95 $\pm$ 7.37	1.04 $\pm$ 0.93	53.83 $\pm$ 11.14	0.11 $\pm$ 0.05
t 值	-1.29	-2.38	-3.84	2.52	-3.09
P 值	0.800	0.011	0.020	<0.001	0.003

表 2 MRS、IVIM-DWI 和 MRS 联合 IVIM-DWI 诊断转移性椎体骨折的效能 [% (例)]

方法	敏感度	特异度	准确率
MRS	87.50(28/32)	57.89(22/38)	71.43(50/70)
IVIM-DWI	78.13(25/32)	89.47(34/38)	84.28(59/70)
MRS 联合 IVIM-DWI	90.63(29/32)	97.37(37/38)	94.29(66/70)

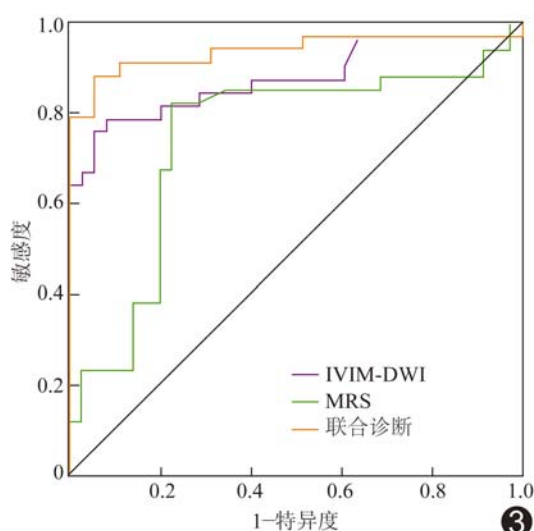


图 3 IVIM-DWI、MRS 和二者联合诊断转移性椎体骨折的 ROC 曲线

信号、STIR 高信号和 T1WI 增强无强化等；恶性椎体骨折的形态学特征包括椎体后缘皮质膨胀、硬膜外占位、椎弓根破坏、T1WI 呈弥漫性低信号、STIR 呈高信号和 T1W 对比增强显示强化等，但均缺乏特异性。

MRS 技术可精确测量脂质与水的比例，从细胞层面揭示骨髓脂质含量^[8]。IVIM-DWI 采用 f、D 和 D* 定量参数，评估水分子在组织中的扩散和微血管灌注，可更准确地反映组织的生理和病理状态，已广泛应用于各种恶性肿瘤^[9]，为椎体骨折性质的鉴别诊断提供了可能^[10]。但将其与 MRS 结合，评价二者联合的诊断效能鲜见报道。

本研究转移组 FF 值低于骨质疏松组 ($t = -2.38, P < 0.05$)，与 Rumpel 等^[11]报道相符。随着年龄的增长，脂肪的含量增加，尤其对于骨质疏松症患者，脂肪细胞取代丢失的骨小梁网。骨质疏松性骨折

患者自由水比例增加，STIR 呈高信号，椎体内尚含有部分残余脂质，MRS 表现为脂峰高度下降，峰下面积减少，水峰增高，峰下面积增加；另一方面，水肿程度加重或急性重度压缩性骨折时，椎体内脂质成分完全被结合水或水肿替代，MRS 呈脂峰低平，水峰高尖。本研究中 16 例骨质疏松性骨折被诊断为转移性骨折。在转移性骨折中，恶性细胞增殖快，骨髓脂质细胞被肿瘤细胞替代，骨骼完整性减弱，易发生病理性骨折，MRS 亦呈脂峰低平，水峰高尖，具有一定特异性，但与部分骨质疏松骨折鉴别困难。本研究仅 4 例转移性骨折被诊断为骨质疏松性骨折，结果显示 MRS 诊断椎体骨折性质敏感度较高，但特异度及准确率低，ROC 曲线下面积为 0.73 ($P = 0.008$)，提示 MRS 对骨质疏松及转移性椎体骨折诊断效能较低。

Geith 等^[12]采用单指数模型，发现良性骨折 ADC 值较恶性骨折更高，诊断恶性椎体骨折的 ADC 阈值为 1.7×10^{-3} mm²/s。ADC 值反映水分子的弥散程度，但在灌注丰富的恶性肿瘤组织中，可能降低 ADC 值的诊断准确性^[13]。本研究采用双指数模型多 b 值 DWI，转移组 D 值低于骨质疏松组 ($t = -3.84, P < 0.05$)，可能因恶性肿瘤细胞密度大，细胞外间隙小，加之细胞膜的黏滞性增高使细胞膜的通透性降低，细胞内水分子扩散减少，水分子弥散受限；f 值低于骨质疏松组 ($t = -3.09, P < 0.05$)；D* 值高于骨质疏松组 ($t = 2.52, P < 0.05$)，可能因转移性椎体骨折新生血管生长迅速，血液灌注量较大，骨质疏松性椎体骨折无新生血管，血液灌注量较小^[14]。本研究中 4 例骨质疏松性骨折被诊断为转移性骨折，7 例转移性骨折被诊断为骨质疏松性骨折，可能因某些转移性肿瘤仅少量新生微血管生长，或原发肿瘤为小细胞型，使转移性椎体骨折与骨质疏松性骨折的 D 值存在一定重叠。本

研究 IVIM 诊断椎体骨折性质的敏感度、特异度、准确率分别为 78.13%、89.47%、84.28%，AUC 为 0.88 ($P=0.002$)，表明 IVIM 对骨质疏松及转移性椎体骨折诊断效能较高，但敏感度较低。

本研究 MRS 与 IVIM-DWI 联合鉴别诊断椎体骨折性质的敏感度、特异度、准确率分别为 90.63%、97.37%、94.29%，且 AUC 最大(0.94)，提示诊断效能明显提高。38 例骨质疏松性骨折中，16 例 MRS 诊断为转移性，其中 12 例二者联合诊断为骨质疏松性，提示 IVIM-DWI 可从水分子弥散受限的角度对椎体骨折性质的鉴别诊断提供有价值的信息。32 例转移性骨折中，4 例病灶 IVIM 诊断为骨质疏松性骨折，其中 3 例二者联合诊断为恶性，因 3 例患者的原发肿瘤为前列腺癌和小细胞肺癌，两类转移性病变细胞密度改变不显著，仅依据 IVIM 多 b 值扩散图像进行性质判断易误诊病变的性质，联合 MRS 可准确诊断。

本研究的局限性：①转移性椎体骨折来源于不同类型的原发性肿瘤，且未根据原发恶性肿瘤进行分组，可能导致不同灌注模式及信号差异；②由于成骨性与溶骨性转移的弥散存在差异，因此本研究中排除成骨性转移，转移性椎体骨折均以溶骨性转移为主，今后将成骨性转移纳入为其中一个研究方向；③多数诊断是基于临床和影像学证据，通过活检证实骨折性质在临床不常规进行；④未包括其他良性或恶性病变，如脊柱炎(化脓性或结核性)、原发性椎体肿瘤及骨髓瘤等。

总之，IVIM-DWI 联合¹H-MRS 的定量评估可提高椎体骨质疏松或转移性骨折的鉴别诊断效能，对指导临床制定正确的治疗方案有重要意义。

[参考文献]

- [1] Douis H, Davies AM, Jeys L, et al. Chemical shift MRI can aid in the diagnosis of indeterminate skeletal lesions of the spine. *Eur Radiol*, 2016, 26(4):932-940.
- [2] Ogura A, Hayakawa K, Maeda F, et al. Differential diagnosis of vertebral compression fracture using in-phase/opposed-phase and short TI inversion recovery imaging. *Acta radiol*, 2012, 53(4):450-455.
- [3] Geith T, Schmidt G, Biffar A, et al. Comparison of qualitative and quantitative evaluation of diffusion-weighted MRI and chemical-shift imaging in the differentiation of benign and malignant vertebral body fractures. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(5):1083-1092.
- [4] 张灵艳, 李绍林, 郝帅. 比较氢质子磁共振波谱和正反相位 MRI 成像在骨髓脂沉积中的价值. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(6):691-696.
- [5] Baur A, Stäbler A, Arbogast S, et al. Acute osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures: Fluid sign at MR imaging. *Radiology*, 2002, 225(3):730-735.
- [6] Jung HS, Jee WH, Mccauley TR, et al. Discrimination of metastatic from acute osteoporotic compression spinal fractures with MR imaging. *Radiographics*, 2003, 23(1):179-187.
- [7] Link TM, Guglielmi G, Van Kuijk C, et al. Radiologic assessment of osteoporotic vertebral fractures: Diagnostic and prognostic implications. *Eur Radiol*, 2005, 15(8):1521-1532.
- [8] Schellinger D, Lin CS, Hatipoglu HG, et al. Potential value of vertebral proton MR spectroscopy in determining bone weakness. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001, 22(8):1620-1627.
- [9] 邹雪雪, 秦东京, 姜兴岳, 等. DCE-MRI 联合 IVIM-DWI 鉴别诊断乳腺良恶性病变. *中国医学影像技术*, 2016, 32(4):534-538.
- [10] 杨陈, 敬宗林. DWI 及 IVIM-DWI 在骨肌系统中的应用. *实用放射学杂志*, 2016, 32(12):1958-1961.
- [11] Rumpel H, Chan LL, Chan LP, et al. Vertebrae adjacent to spinal bone lesion are inconsistent reference markers: A magnetic resonance spectroscopic view point. *J Magn Reson Imaging*, 2006, 23(4):574-577.
- [12] Geith T, Schmidt G, Biffar A, et al. Quantitative evaluation of benign and malignant vertebral fractures with diffusion-weighted MRI: What is the optimum combination of b values for ADC-based lesion differentiation with the single-shot turbo spin-echo sequence? *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203(3):582-588.
- [13] Turner R, Le Bihan D, Maier J, et al. Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. *Radiology*, 1990, 177(2):407-414.
- [14] Pozzi G, Garcia Parra C, Stradiotti P, et al. Diffusion-weighted MR imaging in differentiation between osteoporotic and neoplastic vertebral fractures. *Eur Spine J*, 2012, 21(Suppl 1):S123-S127.