

## ◆ 骨骼肌肉影像学

# Magnetic transfer imaging and multi-echo Dixon technique in diagnosis of primary osteoporosis

TAN Hui<sup>1</sup>, YANG Zhen<sup>1</sup>, FAN Qiuju<sup>1</sup>, YU Nan<sup>1</sup>, YANG Chuangbo<sup>1</sup>,  
CAO Lina<sup>1\*</sup>, YU Yong<sup>1</sup>, LI Na<sup>2</sup>, WANG Shaoyu<sup>3</sup>

(1. Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 2. School of Basic Medicine and Medical Technology, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 3. Division of MR Research, Siemens Healthineers, Shanghai 201318, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the value of magnetization transfer imaging (MTI) and multi-echo Dixon technique in diagnosis of primary osteoporosis. **Methods** Data of 206 patients who underwent quantitative CT (QCT) and MR (including MTI and multi-echo Dixon sequences) examinations of L2—L4 vertebrae were retrospectively analyzed. According to the results of bone mineral density (BMD) measured by QCT, the patients were divided into osteoporosis group ( $BMD < 80 \text{ mg/cm}^3$ ), osteopenia group ( $BMD 80—120 \text{ mg/cm}^3$ ) or normal control (NC) group ( $BMD > 120 \text{ mg/cm}^3$ ). The general data, magnetization transfer ratio (MTR) and fat fraction (FF) of L2—L4 vertebrae were compared among groups. Parameters being significantly different among groups were enrolled in the multivariate binary logistic regression analysis, and regression equations were established based on FF, MTR and FF + MTR, respectively, and the diagnostic efficacy was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were 64 cases in osteoporosis group, 72 cases in osteopenia group and 70 cases in NC group. Significant differences of age, body mass index (BMI), BMD, FF and MTR were found among 3 groups (all  $P < 0.05$ ). The regression equation based on multi-echo Dixon was:  $\text{Logist}(P_{\text{FF}}) = 0.15 \times \text{age} + 0.58 \times \text{BMI} + 0.04 \times \text{FF} - 27.09$ , based on MTI regression equation was:  $\text{Logist}(P_{\text{MTR}}) = 0.14 \times \text{age} + 0.63 \times \text{BMI} - 0.44 \times \text{MTR} - 23.31$ , while the combined equation was:  $\text{Logist}(P_{\text{FF+MTR}}) = 0.15 \times \text{age} + 0.63 \times \text{BMI} - 0.04 \times \text{FF} - 0.52 \times \text{MTR} - 20.59$ . The area under the curve (AUC) of Logist( $P_{\text{FF}}$ ), Logist( $P_{\text{MTR}}$ ) and Logist( $P_{\text{FF+MTR}}$ ) for diagnosing osteoporosis was 0.88, 0.96 and 0.98, respectively, with that of Logist( $P_{\text{FF+MTR}}$ ) higher than those of Logist( $P_{\text{FF}}$ ) and Logist( $P_{\text{MTR}}$ ) ( $Z = 4.234$ ,  $P < 0.001$ ;  $Z = 1.252$ ,  $P = 0.041$ ). **Conclusion** MTI and multi-echo Dixon technique had certain value in diagnosis of osteoporosis, and the diagnostic efficiency could be improved through MTR combining with FF.

**[Keywords]** osteoporosis; lumbar vertebrae; bone density; magnetic resonance imaging

**DOI:** 10.13929/j.issn.1003-3289.2022.11.022

# 磁化传递成像及多回波 Dixon 技术诊断原发性骨质疏松

谭 辉<sup>1</sup>, 杨 震<sup>1</sup>, 樊秋菊<sup>1</sup>, 于 楠<sup>1</sup>, 杨创勃<sup>1</sup>, 曹丽娜<sup>1\*</sup>, 于 勇<sup>1</sup>, 李 娜<sup>2</sup>, 王少或<sup>3</sup>

(1. 陕西中医药大学附属医院医学影像科, 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科研部, 上海 201318)

**[摘要]** **目的** 观察磁化传递成像(MTI)及多回波 Dixon 技术诊断原发性骨质疏松的价值。**方法** 回顾性分析 206 例接受 L2~L4 定量 CT(QCT)及 MR(MTI 及多回波 Dixon 定量技术)检查患者, 根据 QCT 所测骨密度(BMD)将其分为骨

**[基金项目]** 陕西中医药大学学科创新团队建设项目(2019-QN09)、陕西中医药大学附属医院院级科研项目(2020QN015)。

**[第一作者]** 谭辉(1989—), 男, 重庆人, 硕士, 主治医师。研究方向: 骨骼肌肉系统影像诊断。E-mail: cqntanhui@163.com

**[通信作者]** 曹丽娜, 陕西中医药大学附属医院医学影像科, 712000。E-mail: 782121989@qq.com

**[收稿日期]** 2022-05-11   **[修回日期]** 2022-07-31

质疏松组( $BMD < 80 \text{ mg/cm}^3$ )、骨量减低组( $BMD 80 \sim 120 \text{ mg/cm}^3$ )及骨量正常组( $BMD > 120 \text{ mg/cm}^3$ )，比较3组一般资料、L2~L4椎体磁化传递率(MTR)及脂肪分数(FF)。将差异有统计学意义的参数纳入多因素二元logistic回归分析，建立回归方程，采用受试者工作特征(ROC)曲线，分析其诊断骨质疏松的效能。结果 QCT诊断骨质疏松64例、骨量减低72例、骨量正常70例，3组间年龄、体质质量指数(BMI)、BMD、FF及MTR差异均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ )。基于多回波Dixon的回归方程为  $\text{Logist}(P_{\text{FF}}) = 0.15 \times \text{年龄} + 0.58 \times \text{BMI} + 0.04 \times \text{FF} - 27.09$ ，基于MTI的回归方程为  $\text{Logist}(P_{\text{MTR}}) = 0.14 \times \text{年龄} + 0.63 \times \text{BMI} - 0.44 \times \text{MTR} - 23.31$ ，联合方程为  $\text{Logist}(P_{\text{FF+MTR}}) = 0.15 \times \text{年龄} + 0.63 \times \text{BMI} - 0.04 \times \text{FF} - 0.52 \times \text{MTR} - 20.59$ ，其诊断原发性骨质疏松的曲线下面积(AUC)分别为0.88、0.96及0.98， $\text{Logist}(P_{\text{FF+MTR}})$ 的AUC大于  $\text{Logist}(P_{\text{FF}})$  及  $\text{Logist}(P_{\text{MTR}})$  ( $Z=4.234, P<0.001, Z=1.252, P=0.041$ )。结论 MTI及多回波Dixon技术均可用于原发性骨质疏松诊断，联合应用二者可提高诊断效能。

[关键词] 骨质疏松；腰椎；骨密度；磁共振成像

[中图分类号] R681; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2022)11-1694-05

原发性骨质疏松严重影响老年人生活质量，预防和早期诊治尤为重要。既往多采用双能X线骨密度仪(dual X-ray absorptiometry, DXA)测量骨密度(bone mineral density, BMD)以诊断骨质疏松。骨质疏松是骨折危险因素，但也有研究<sup>[1]</sup>显示骨密度是导致骨脆性增加的原因之一，却并非预测骨折风险的敏感指标。随着以骨质量作为参数或生物标志物的多种影像学技术的逐渐发展，获取BMD以外的用于预测骨折风险的信息成为可能<sup>[2-3]</sup>。本研究观察MR磁化传递成像(magnetization transfer imaging, MTI)及多回波Dixon技术诊断原发性骨质疏松的价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年8月—2021年6月206例于陕西中医药大学附属医院接受L2~L4 CT及MR检查患者，男107例、女99例，年龄41~81岁、平均( $57.2 \pm 10.5$ )岁。纳入标准：①因腰痛或其他原因接受腰椎CT及MR检查，扫查范围包括L2~L4椎体；②检查前签署知情同意书。排除标准：①罹患影响骨代谢及BMD的疾病，如血液病、肾病、糖尿病、甲状腺疾病等；②服用激素类药物；③恶性肿瘤，接受放射、化学等治疗；④腰椎存在骨折等病变；⑤MR检查禁忌证。本研究获院伦理委员会批准。

## 1.2 仪器与方法

1.2.1 CT检查 采用Siemens Sensation 16层螺旋CT机，5柱形标准体模(Mindways)，以管电压120 kV、管电流200 mA扫描L2~L4椎体，之后将原始图像传输至QCT PRO(Mindways Software Inc)软件。

1.2.2 MR检查 采用Siemens Magnetom Skyra 3.0T MR扫描仪，16通道相控阵脊柱线圈，扫描范围同CT。常规图像包括矢状位T1WI(TR 550 ms, TE

10 ms)、T2WI(TR 4 000 ms, TE 110 ms)及短反转时间反转恢复(short time of inversion recovery, STIR)序列(TR 3 500 ms, TE 65 ms, TI 180 ms)图像。MTI：矢状位快速小角度激发T1WI，加预饱和脉冲(Ms)、不加饱和脉冲(Mo)各扫描1次，参数：TR 405 ms, TE 3.69 ms, FA 70°, iPAT 2，空间分辨率1.1 mm×1.1 mm×3.0 mm，带宽250 Hz，矩阵192×192, FOV 280 mm×280 mm。T2\*校正多回波Dixon参数：TR 9.0 ms, TE为1.23、2.46、3.69、4.92、6.15、7.38 ms, FA 4.0°，带宽1 080 Hz，矩阵256×256, FOV 280 mm×280 mm。

1.3 图像分析 由2名具有5年以上工作经验的影像科主治医师以双盲法阅片。于腰椎骨松质前2/3处放置ROI，尽量避开密度不均匀区域并不包含骨皮质，见图1；测量L2~L4椎体中间层面的BMD，取平均值进行分析。根据《中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)》<sup>[4]</sup>标准，以  $BMD < 80 \text{ mg/cm}^3$  为骨质疏松， $80 \sim 120 \text{ mg/cm}^3$  为骨量减低， $> 120 \text{ mg/cm}^3$  为正常。

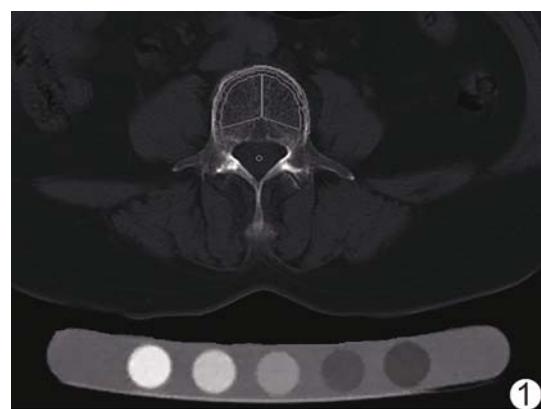


图1 QCT测量腰椎BMD示意图 于腰椎骨松质前2/3处放置ROI(白线区域)，尽量避开密度不均匀区域及骨皮质

于正中矢状位 Mo 图像及相对应的 Ms 图像所示 L2~L4 椎体中央勾画 ROI(面积均为 1.0 cm<sup>2</sup>),选取连续 3 个层面,获得对应的信号强度(signal intensity, SI)值,计算磁化传递率(magnetization transfer ratio, MTR);MTR=(SI<sub>Mo</sub>-SI<sub>Ms</sub>)/SI<sub>Mo</sub>×100%;取平均值作为结果。

LiverLab 软件自动生成骨髓脂肪分数图(fat fraction mapping, FF mapping);测量脂肪分数(fat fraction, FF)。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 26.0 统计分析软件。采用 Kolmogorov-Smirnov 法对计量资料进行正态性检验,以  $\bar{x} \pm s$  表示符合正态分布者;采用单因素方差分析进行多组比较,以 LSD 检验行两两比较。采用  $\chi^2$  检验比较计数资料。以差异有统计学意义的参数为自变量,QCT 诊断骨质疏松结果为因变量,行二元 logistic 多因素回归分析,并建立回归方程;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,评价其诊断效能,并以 DeLong 检验进行比较。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

206 例患者中,QCT 诊断骨质疏松 64 例、骨量减低 72 例、骨量正常 70 例,3 组间年龄、体质指数(body mass index, BMI)、BMD、FF 及 MTR 差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ ),性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.1 logistic 回归分析** 将组间差异有统计学意义的参数纳入回归方程,分别基于多回波 Dixon 技术、MTI 及二者联合建立回归方程如下:Logist(P<sub>FF</sub>)=0.15×年龄+0.58×BMI+0.04×FF-27.09,

Logist(P<sub>MTR</sub>)=0.14×年龄+0.63×BMI-0.44×MTR-23.31, Logist(P<sub>FF+MTR</sub>)=0.15×年龄+0.63×BMI-0.04×FF-0.52×MTR-20.59。

**2.2 诊断效能** Logist(P<sub>FF</sub>)、Logist(P<sub>MTR</sub>)及 Logist(P<sub>FF+MTR</sub>)诊断原发性骨质疏松的曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.88、0.96 及 0.98, Logist(P<sub>FF+MTR</sub>)的 AUC 大于 Logist(P<sub>FF</sub>)及 Logist(P<sub>MTR</sub>)( $Z=4.234, P < 0.001, Z=1.252, P=0.041$ ), Logist(P<sub>MTR</sub>)的 AUC 大于 Logist(P<sub>FF</sub>)( $Z=3.394, P < 0.001$ )。见表 2 及图 2~5。

## 3 讨论

DXA 和 QCT 均为测量 BMD 的常用方法。相比 DXA, QCT 不受血管壁钙化、骨质增生及体位等影响,所测 BMD 的准确率更高<sup>[5]</sup>。本研究以 QCT 测量 BMD 为分组标准,发现 3 组间年龄、BMI、FF 及 MTR 差异有统计学意义。LEE 等<sup>[6]</sup>观察 105 名 44~50 岁围绝经期妇女(BMI 为 18.5~30.7 kg/m<sup>2</sup>),发现基线 BMI $>23$  kg/m<sup>2</sup> 时,体质量增加可促进骨形成而提高 BMD;但也有观点认为肥胖是骨质疏松的危险因素,内脏脂肪过多可导致代谢紊乱,影响骨髓内分泌机制而致骨转换率减低<sup>[7]</sup>。本研究骨质疏松组 BMI 大于 BMD 正常及减低组,但影响 BMI 的因素较多,有待进一步观察。

近年来,BMD 与骨髓脂肪的关系成为研究热点。张勇等<sup>[8]</sup>研究发现,男性和女性椎体骨髓脂肪含量均与 BMD 呈负相关,但未获得以骨髓脂肪诊断骨质疏松的阈值。骨髓中的脂肪细胞和成骨细胞源自同一祖细胞,即间充质干细胞;骨质疏松时 FF 升高提示脂肪细胞增多,但并不能完全反映成骨细胞的活性。Dixon 技术操作流程简单、扫描时间短,已广泛用于定

表 1 不同 BMD 患者一般资料及 BMD、FF、MTR 比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	BMD(mg/cm <sup>3</sup> )	FF	MTR(%)
	男	女					
骨质疏松组(n=64)	28	36	66.9±8.3	27.29±2.18	65.44±16.19	58.85±9.26	3.17±1.91
骨量减低组(n=72)	35	37	58.6±8.3	25.23±1.51	108.20±7.61	49.71±4.86	8.04±2.73
骨量正常组(n=70)	44	26	46.8±4.5	23.96±2.04	172.52±28.88	43.21±7.59	12.56±3.20
$\chi^2/F$ 值	5.38		51.86	41.48	128.43	56.36	233.72
P 值	0.07		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:除性别外,组间两两比较  $P$  均  $< 0.05$

表 2 基于多回波 Dixon 技术、MTI 及二者联合的回归方程诊断原发性骨质疏松的效能

方程	AUC	95% CI	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	阈值	P 值
Logist(P <sub>FF</sub> )	0.88	(0.83, 0.92)	93.75	72.54	0.66	-0.41	<0.001
Logist(P <sub>MTR</sub> )	0.96	(0.92, 0.98)	90.62	88.73	0.80	-0.72	<0.001
Logist(P <sub>FF+MTR</sub> )	0.98	(0.95, 0.99)	96.87	90.14	0.87	-0.88	<0.001

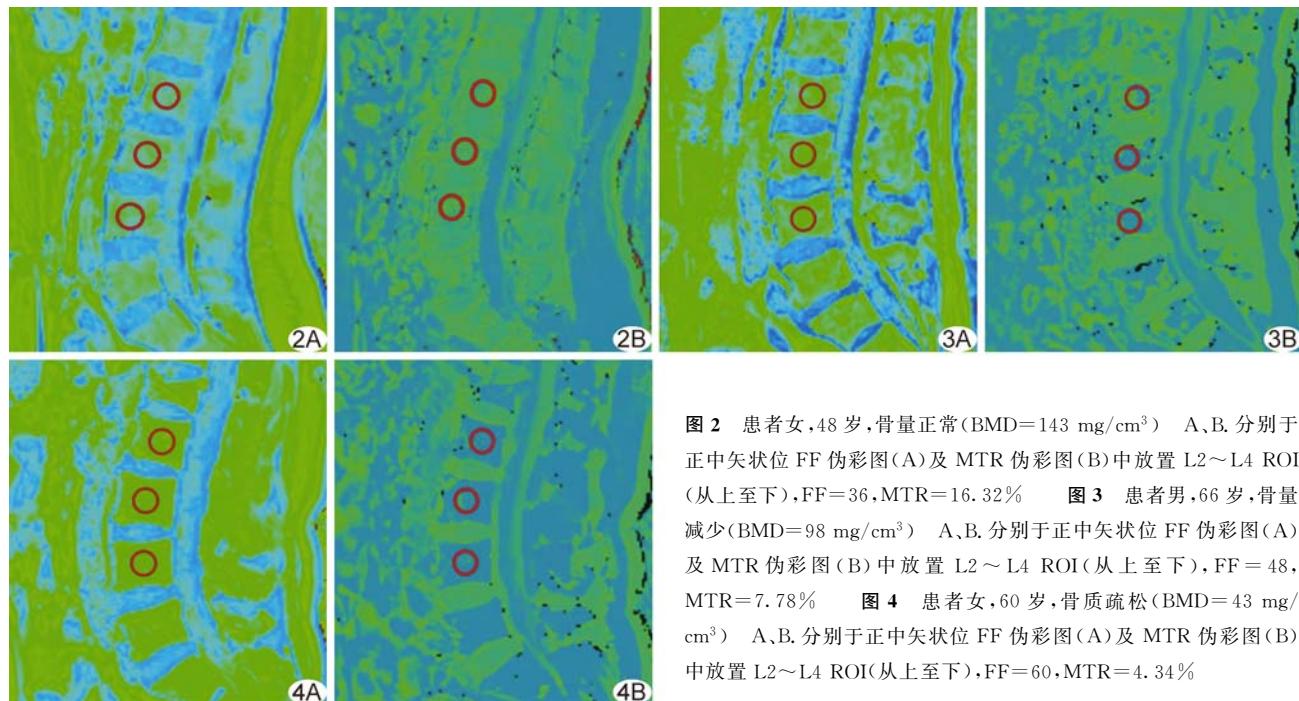


图2 患者女,48岁,骨量正常( $BMD=143\text{ mg}/\text{cm}^3$ ) A、B. 分别于正中矢状位FF伪彩图(A)及MTR伪彩图(B)中放置L2~L4 ROI(从上至下), $FF=36$ , $MTR=16.32\%$  图3 患者男,66岁,骨量减少( $BMD=98\text{ mg}/\text{cm}^3$ ) A、B. 分别于正中矢状位FF伪彩图(A)及MTR伪彩图(B)中放置L2~L4 ROI(从上至下), $FF=48$ , $MTR=7.78\%$  图4 患者女,60岁,骨质疏松( $BMD=43\text{ mg}/\text{cm}^3$ ) A、B. 分别于正中矢状位FF伪彩图(A)及MTR伪彩图(B)中放置L2~L4 ROI(从上至下), $FF=60$ , $MTR=4.34\%$

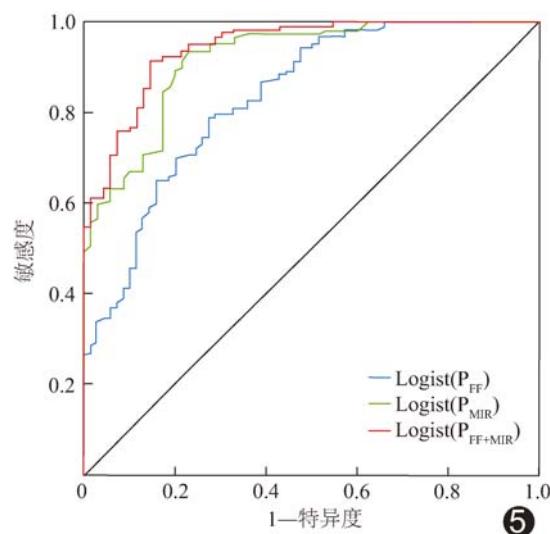


图5  $\text{Logist}(P_{FF})$ 、 $\text{Logist}(P_{MTR})$  及  $\text{Logist}(P_{FF+MTR})$  诊断原发性骨质疏松的ROC曲线

量分析腰椎骨髓脂肪<sup>[9-10]</sup>。本研究采用 Dixon 技术检测腰椎骨髓 FF,结果显示 FF 在骨质疏松、骨量减低及骨量正常组之间依次降低,提示骨质疏松与骨髓脂肪含量升高有关。

人体中的水分子存在两种状态,即自由水和结合水,并处于动态平衡状态。饱和的结合水在常规MRI中无信号,但可将自磁化脉冲获得的能量传递给自由水,使自由水被饱和而致组织信号衰减。MTI 可间接反映组织中大分子蛋白含量的变化<sup>[11-12]</sup>。ROMERO 等<sup>[13]</sup>发现,MTI 对检测肌肉组织成分变化具有潜在

价值;李雪华等<sup>[14]</sup>报道,克罗恩病患者肠壁 MTR 与肠壁纤维化评分具有较好的相关性,且 MTR 可用于鉴别单纯炎症性克罗恩病与炎症-纤维化混合克罗恩病。本研究结果显示,骨质疏松组 MTR 低于骨量减低及骨量正常组,原因可能在于骨质疏松导致骨髓组织内大分子胶原蛋白减少,且当骨小梁内含较多脂肪细胞时,自由水质子无法与大分子蛋白进行转运而使 MTR 进一步减低。

本研究采用二元 logistic 多因素回归分析,分别基于多回波 Dixon 技术、MTI 及二者联合建立回归方程,并以 ROC 曲线分析回归方程诊断骨质疏松的效能,发现  $\text{Logist}(P_{MTR})$  的 AUC 高于  $\text{Logist}(P_{FF})$ ,可能与 MTR 的可重复性更好有关;而  $\text{Logist}(P_{FF+MTR})$  的 AUC 高于  $\text{Logist}(P_{FF})$  和  $\text{Logist}(P_{MTR})$ ,即二者联合更有助于诊断骨质疏松。

综上所述,MTI 及多回波 Dixon 技术均可用于原发性骨质疏松诊断,联合应用二者可提高诊断效能。但本研究未针对年龄、性别等因素进行亚组分析,有待进一步完善。

## [参考文献]

- [1] LI X, SCHWARTZ A V. MRI Assessment of bone marrow composition in osteoporosis [J]. Curr Osteoporos Rep, 2020, 18 (1):57-66.
- [2] CHANG G, BOONE S, MARTEL D, et al. MRI assessment of

- bone structure and microarchitecture[J]. J Magn Reson Imaging, 2017, 46(2):323-337.
- [3] 张灵艳,李绍林,郝帅,等.定量CT和双回波MRI评价骨质疏松[J].中国医学影像技术,2015,31(10):1466-1469.
- [4] 程晓光,王亮,曾强,等.中国定量CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(6):733-737.
- [5] 姜文蓁,张宇威,崔效楠,等.胸部低剂量CT结合定量CT测量下段胸椎骨密度诊断骨质疏松[J].中国医学影像技术,2022,38(5):734-738.
- [6] LEE H R, HONG S S, LEE S Y, et al. The impact of body weight change on bone mineral density of the lumbar spine in perimenopausal women: A retrospective, one-year follow-up study[J]. Korean J Fam Med, 2011, 32(4):219-25.
- [7] BURIAN E, SYVARI J, DIECKMEYER M, et al. Age- and BMI-related variations of fat distribution in sacral and lumbar bone marrow and their association with local muscle fat content[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):9686.
- [8] 张勇,程晓光,于爱红,等.腰椎椎体骨髓脂肪含量与骨密度、年龄关系的定量影像评估[J].中华放射学杂志,2017,51(10):771-776.
- [9] LEE S H, YOO H J, YU S M, et al. Fat quantification in the vertebral body: Comparison of modified Dixon technique with single-voxel magnetic resonance spectroscopy [J]. Korean J Radiol, 2019, 20(1):126-133.
- [10] 齐国将,彭鹏.磁共振Dixon技术在骨髓脂肪定量中的应用[J].放射学实践,2020,35(10):1344-1347.
- [11] 张中伟.磁化传递对比:物理原理及临床应用[J].影像诊断与介入放射学,2017,26(1):81-86.
- [12] ARLINGHAUS L R, DORTCH R D, WHISENANT J G, et al. Quantitative magnetization transfer imaging of the breast at 3.0 T: Reproducibility in healthy volunteers[J]. Tomography, 2016, 2(4):260-266.
- [13] ROMERO I O, SINHA U. Magnetization transfer saturation imaging of human calf muscle: Reproducibility and sensitivity to regional and sex differences[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 50(4):1227-1237.
- [14] 李雪华,黄斯韵,方壮念,等.MRI磁化传递成像对克罗恩病肠壁炎症和纤维化的诊断价值[J].中华放射学杂志,2018,52(6):447-451.

### 三线表的规范格式

**▲表序和表题:**表序即表格的序号,一篇论文中如只有1个表格,则表序编为表1,表题即表格的名称,应准确得体并能确切反映表格的特定内容且简短精练。

**▲项目栏:**指表格顶线与栏目线之间的部分,栏目是该栏的名称,反映了表身中该栏信息的特征或属性。

**▲表身:**三线表内底线以上,栏目线以下的部分叫作表身,是表格的主体表身内的数字一般不带单位,百分数也不带百分号,均归并在栏目中表身中不应有空项,如确系无数字的栏,应区别情况对待,在表注中简要说明,不能轻易写“0”或画“—”线等填空,因“—”可代表阴性反应,“0”代表实测结果为零。

**▲表注:**必要时,应将表中的符号标记代码,以及需要说明的事项,以最简练的文字,横排于表题下作为表注也可附注于表下。