

Consistency of 5.0T and 1.5T MR spectroscopy for quantitating proton density fat fraction of liver

LIU Jianxian¹, WANG Zhensong¹, LI Zhengyi¹, WANG Xin¹, YU Dan², YANG Yanxing³,
CHENG Chuanli⁴, ZOU Chao⁴, CHEN Shuo², GAN Jie^{1*}

(1. Department of Radiology, Shandong Provincial Third Hospital, Shandong University, Jinan 250032, China; 2. United Imaging Research Institute of Intelligent Imaging, Beijing 100094, China; 3. United Imaging Healthcare, Shanghai 201807, China; 4. Paul C. Lauterbur Research Center for Biomedical Imaging, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

[Abstract] **Objective** To observe the consistency of 5.0T and 1.5T MR spectroscopy (MRS) for quantitating proton density fat fraction (PDFF) of liver. **Methods** Lipid emulsion models with lipid content of 0, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% and 30% were prepared. ¹H-MRS were collected using 5.0T and 1.5T MR scanners, respectively, and PDFF were obtained with jMRUI software. Totally 23 people, including 11 cases of fatty liver and 12 healthy adults were prospectively collected, and volume of interest (VOI) in the liver were selected to acquire ¹H-MRS, and PDFF were obtained with jMRUI software and corresponding workstation, respectively. The consistencies of PDFF measured with different methods were analyzed. **Results** PDFF of lipid emulsion models with lipid content of 0, 5%, 10%, 15%, 20%, 25% and 30% measured with jMRUI software and workstations based on 5.0T and 1.5T ¹H-MRS all had good consistencies and being positively correlated, so were PDFF of liver tissue measured with jMRUI software and workstations based on 5.0T and 1.5T ¹H-MRS. **Conclusion** 5.0T and 1.5T ¹H-MRS had good consistency for quantitating liver PDFF. Measuring liver PDFF with workstation in clinical practice was helpful to simplifying workflow.

[Keywords] liver; magnetic resonance spectroscopy; prospective studies; proton density fat fraction

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.05.009

5.0T 与 1.5T MR 波谱定量肝脏质子密度脂肪分数的一致性

刘建宪¹, 王振松¹, 李正义¹, 王鑫¹, 于丹², 杨燕兴³,
程传力⁴, 邹超⁴, 陈硕², 甘洁^{1*}

(1. 山东大学附属山东省立第三医院影像中心, 山东 济南 250032; 2. 北京联影智能影像技术研究院, 北京 100094;
3. 上海联影医疗科技股份有限公司, 上海 201807; 4. 中国科学院深圳先进技术研究院
劳特伯生物医学成像研究中心, 广东 深圳 518055)

[摘要] **目的** 观察 5.0T 与 1.5T MR 波谱(MRS)定量肝脏质子密度脂肪分数(PDFF)的一致性。**方法** 分别以 5.0T 及 1.5TMR 仪对脂质含量各为 0、5%、10%、15%、20%、25% 及 30% 的脂质乳液模型采集¹H-MRS, 以 jMRUI 软件分析获得 PDFF。前瞻性对 11 例脂肪肝患者及 12 名健康成人肝脏感兴趣容积(VOI)采集¹H-MRS, 分别以 jMRUI 软件及相应工作站进行分析并获得 PDFF。观察各方法所测脂质乳液模型及肝脏 PDFF 的一致性。**结果** 针对脂质含量 0、

[基金项目] 山东省医药卫生科技发展计划项目(202209010957)。

[第一作者] 刘建宪(1984—), 男, 山东威海人, 硕士, 主治医师。研究方向: MR 脂肪定量和神经功能成像。E-mail: docljxl23@163.com

[通信作者] 甘洁, 山东大学附属山东省立第三医院影像中心, 250032。E-mail: ganjie000@sina.com

[收稿日期] 2023-12-14 **[修回日期]** 2024-03-23

5%、10%、15%、20%、25%及30%的脂质乳液模型,以jMRUI软件基于5.0T与1.5T¹H-MRS所测PDFF均一致性良好并呈正相关。针对全部人体肝脏VOI,以jMRUI软件及工作站针对5.0T与1.5T¹H-MRS所测的PDFF亦均一致性良好且均呈正相关。**结论** 5.0T与1.5T¹H-MRS用于定量肝脏PDFF一致性良好且呈正相关;临床以工作站测量肝脏PDFF有利于简化工作流程。

[关键词] 肝;磁共振波谱;前瞻性研究;质子密度脂肪分数

[中图分类号] R322.47; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2024)05-0677-05

肝脏在脂质代谢中具有关键作用;无创性定量肝脏脂肪至关重要^[1-2]。MR波谱(MR spectroscopy, MRS)可非侵入性定量肝脏脂肪含量,与组织活检结果的一致性良好^[3-4]。基于常规场强(1.5~3.0T)¹H-MRS测量肝质子密度脂肪分数(proton density fat fraction, PDFF)可有效定量肝脏脂肪含量^[5-6],但区分脂质与脂肪酸的敏感度有限。超高场5.0T¹H-MRS现已逐渐用于肝脏脂肪定量^[7]。本研究观察5.0T¹H-MRS与1.5T¹H-MRS定量脂质乳液模型和肝脏PDFF的一致性。

1 研究设计

1.1 体外实验

1.1.1 制备脂质乳液模型^[8] 将150ml大豆油注入250ml锥形瓶中并置于60℃恒温水箱中;于1000ml纯水中加入十二烷基硫酸钠(浓度43mmol/L)、氯化钠(浓度43mmol/L)、苯甲酸钠(浓度3mmol/L)及琼脂粉(浓度2g/100ml),使琼脂粉完全溶解并形成琼脂液。以大豆油及琼脂液配置成脂质含量分别为0.5%、10%、15%、20%、25%及30%的脂质乳液模型各25ml,分置于25ml玻璃瓶中并使其充分混合,再于冷水中冷却。

1.1.2 仪器与方法 分别采用联影uMR Jupiter 5.0T MR仪、24通道腹部接收线圈,uMR 588 1.5T MR仪、12通道腹部接收线圈逐一对照脂质乳液模型进行扫描,首先采集脂肪抑制3D T1WI,于模型中心区设置感兴趣容积(volume of interest, VOI),再以激励回波采集模式(stimulated echo acquisition mode, STEAM)采集单体素¹H-MRS,重复3次,参数见表1。

1.2 临床试验

1.2.1 研究对象 于2023年5月—11月前瞻性收集山东省立第三医院12例脂肪肝患者及14名健康成

人,男、女各13人,年龄19~66岁、平均(35.4±14.8)岁;体质指数(body mass index, BMI)17.9~32.5 kg/m²、平均(25.02±4.36) kg/m²;腰臀比(waist-to-hip ratio, WHR)0.66~0.95、平均0.85±0.09。排除常规MRI显示肝脏形态及信号异常、肝脏手术史、接受影响肝脏代谢疾病及药物治疗、MR检查禁忌证或幽闭恐惧症及图像质量差者。本研究经院伦理委员会批准(KYLL-2022051);检查前受检者均知情同意。

1.2.2 MR检查 分别以5.0T及1.5T MR仪采集T1WI、T2WI,之后避开大血管、胆道结构和皮下组织^[9]于轴位脂肪抑制3D T1WI所示肝脏最大层面、被膜下信号均匀肝组织内选取5个大小相同的VOI(肝右叶3个、肝左叶2个,图1),采集单体素¹H-MRS。

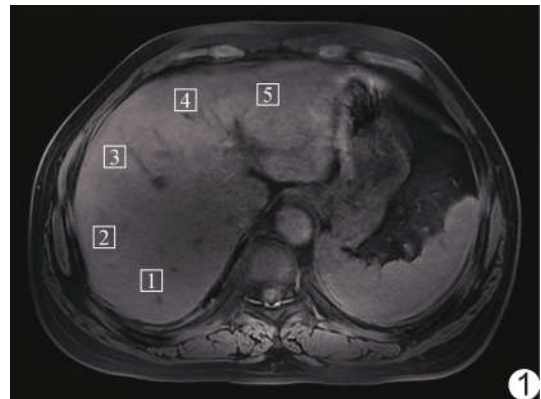


图1 于轴位脂肪抑制3D T1WI中选取VOI示意图

1.3 图像处理 方法A:采用jMRUI软件(<http://www.jmrui.eu/>,版本号:5.2)^[10]离线分析脂质乳液模型¹H-MRS数据,基于AMARES算法行多峰拟合^[11],其中1个优势脂肪峰信号约位于1.3ppm处,占总脂肪的70%;利用多个TE对应脂肪和水的信号强度行单指数曲线拟合并校正T2影响,通过计算理论上TE=0时的脂肪和水峰下面积而获得脂质乳液模

表1 不同场强MR仪采集¹H-MRS参数

MR 仪	TR(ms)	TE(ms)					VOI(mm)	FA(°)	带宽(Hz)	单次采集时间(s)
5.0T	2 800	10	15	20	25	30	20×20×20	90	2 000	17
1.5T	2 800	12	24	36	48	60	20×20×20	90	1 000	16

型的 PDFF (%)^[12]。方法 B: 分别以 jMRUI 软件及联影 5.0T 或 1.5T 工作站分析人体肝脏¹H-MRS 数据, 行自动频偏校正、相位校正、汉明滤波、零填充、傅里叶变换和基于 9 峰脂肪模型的曲线拟合^[13], 获得各 VOI 的 PDFF, 取其均值进行统计学分析。

1.4 统计学分析 采用 Python 3.11 软件行统计学分析。以 Shapiro-Wilk 检验分析 PDFF 的正态性。以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布计量资料, 以中位数(上下四分位数)表示非正态分布计量资料。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)和线性回归分析观察以方法 A 所获脂质乳液模型与以方法 B 所获人体肝脏 PDFF 的一致性与相关性, 以 $ICC > 0.75$ 为一致性良好。采用 Friedman 检验对各 PDFF 进行比较。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体外实验 5.0T ¹H-MRS 所示脂质乳液模型水脂峰信号幅度明显高于 1.5T ¹H-MRS。5.0T ¹H-MRS 中, 5.1 ppm 及 0.9 ppm 处可清晰可见烯烃(-CH=CH-)和甲基峰(-CH₃), 而在 1.5T ¹H-MRS 中二者分别与水峰(H₂O)及亚甲基(-CH₂)峰混叠难以分辨; 5.0T ¹H-MRS 的水脂峰敏感性和分辨率更高。见图 2。

针对脂质含量 0%、5%、10%、15%、20%、25% 及 30% 的脂质乳液模型, 基于 5.0T ¹H-MRS 所测 PDFF 分别为 0.95%、5.10%、10.75%、14.25%、17.60%、20.39% 及 25.58%, 基于 1.5T ¹H-MRS 分别为 0.60%、6.00%、10.33%、13.37%、18.03%、21.78% 及 25.44%, 其间一致性良好 ($ICC = 0.996, P < 0.001$) 且呈正相关 [$B = 1.016 (95\% CI 0.910, 1.121), R^2 = 0.992$]。

2.2 临床试验 排除¹H-MRS 图像质量差的 3 人后共纳入 23 人, 包括 11 例脂肪肝和 12 名健康成人, 共 115 个 VOI。相比 1.5T ¹H-MRS, 5.0T ¹H-MRS 水脂峰敏感性和分辨率亦更高, 见图 2。

以 jMRUI 软件与工作站针对 5.0T 与 1.5T ¹H-MRS 所测

全部肝脏 VOI 的 PDFF 的一致性均良好 ($ICC = 0.931, 0.909, 0.923, P$ 均 < 0.001) 且均呈正相关 [$B = 1.176 (95\% CI 1.124, 1.228), R^2 = 0.945, B = 1.082 (95\% CI 0.997, 1.168), R^2 = 0.844, B = 1.132 (95\% CI 1.055, 1.208), R^2 = 0.881$]。以工作站针对 5.0T 与 1.5T ¹H-MRS 所测肝脏 PDFF 的一致性良好 ($ICC = 0.915, P < 0.001$) 并呈正相关 [$B = 0.896 (95\% CI 0.824, 0.968), R^2 = 0.841$]; 以 jMRUI 软件针对 5.0T 与 1.5T ¹H-MRS 所测肝脏 PDFF 亦然 [$ICC = 0.928 (P < 0.001); B = 0.903 (95\% CI 0.837, 0.970), R^2 = 0.861$]。

利用工作站及 jMRUI 软件基于 5.0T 或 1.5T ¹H-MRS 所测肝脏 PDFF (PDFF_{VOI-1}、PDFF_{VOI-2}、PDFF_{VOI-3}、PDFF_{VOI-4}、PDFF_{VOI-5} 及平均 PDFF) 的一致性均良好 ($ICC = 0.948, 0.956, 0.931, 0.888, 0.808, 0.973, P$ 均 < 0.001), 且其所测肝脏各 VOI 的 PDFF 及平均 PDFF 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05 , 表 2)。

3 讨论

脂质代谢异常易致肝脏异位脂肪沉积^[14], 而¹H-MRS 为定量肝脏脂肪含量的重要方法^[4]。当前 5.0T ¹H-MRS 尚面临多种挑战, 包括射频场不均匀性、射频

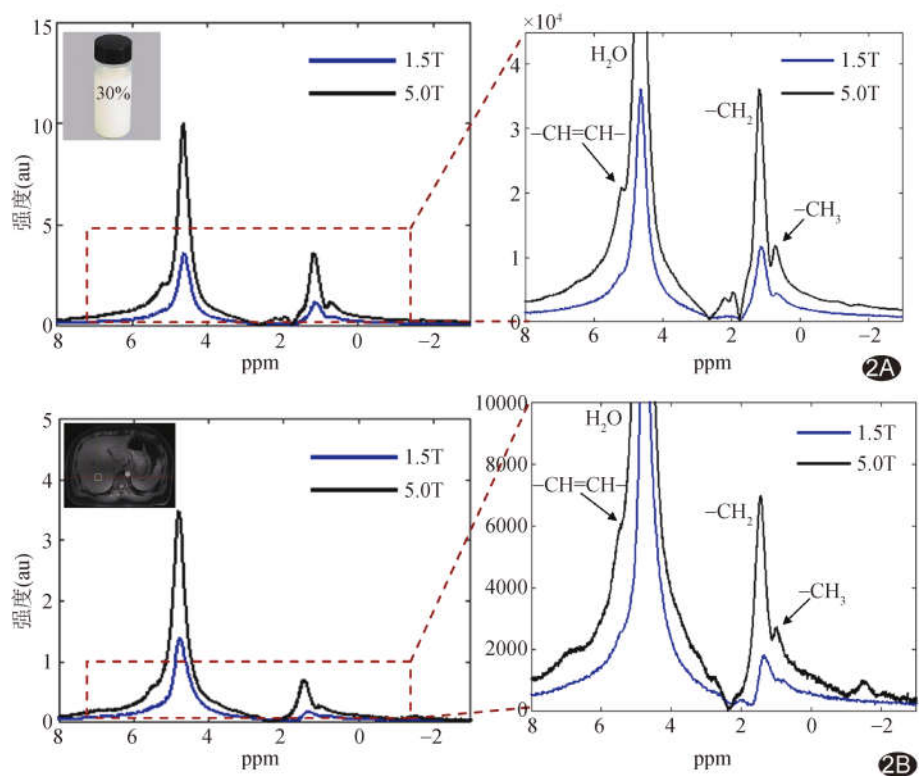


图 2 以不同场强 MR 仪所获¹H-MRS A. 脂质含量为 30% 的脂质乳液模型(右图为局部放大图); B. 健康成人肝脏(VOI-1, 右图为局部放大图)

表 2 以 jMRUI 软件及工作站分别针对 5.0T 与 1.5T ¹H-MRS 所测肝脏各 VOI 的 PDFF 及平均 PDFF 比较(%)

测量方式	PDFF _{VOI1} (n=23)	PDFF _{VOI2} (n=23)	PDFF _{VOI3} (n=23)	PDFF _{VOI4} (n=23)	PDFF _{VOI5} (n=23)	平均 PDFF (n=115)
工作站-5.0T	7.85(3.74,17.12)	6.55(3.60,14.35)	8.48(3.44,12.48)	7.37(3.39,20.36)	6.61(4.28,12.34)	7.30(3.47,15.58)
jMRUI-软件 5.0T	7.07(1.91,15.95)	6.58(2.49,15.46)	6.45(1.99,13.15)	7.11(3.64,22.48)	8.55(3.86,13.16)	6.33(1.64,16.40)
工作站-1.5T	7.50(3.71,15.10)	7.15(3.42,14.33)	7.10(3.71,15.86)	7.96(4.65,17.81)	7.70(4.43,14.60)	6.99(3.98,14.81)
jMRUI-软件 1.5T	7.44(2.74,17.31)	8.37(1.40,14.89)	6.40(1.39,16.01)	7.03(2.43,18.89)	6.33(3.48,13.29)	6.08(2.05,16.53)
χ ² 值	2.113	4.409	3.678	2.843	6.496	5.329
P 值	0.549	0.221	0.298	0.416	0.090	0.149

穿透性降低、射频特异吸收率增加,以及对化学位移和运动伪影的敏感性高,B0 场和 B1 场异质性增大导致定量分析难度加大、尤其针对腹部等。本研究采用的 5.0T MR 仪配备 8 源射频和 24 通道接收线圈,有利于保持 B1 场均匀性^[7,15],结合体积线圈与阵列线圈可提高肝脏覆盖率^[16]、改善设备磁场均匀性及 MRS 数据质量;采用优化 STEAM 序列采集 5.0T ¹H-MRS,通过改变射频脉冲之间扰相梯度的幅度而调整射频脉冲的相位变化,并保持梯度的零电平力矩不变,从而将最短 TE 缩小至 10 ms,以降低 B0 场不均匀性及 T2 对信号的影响,且对 J-耦合效应相对不敏感,可获得更为准确的信号而对拟合方法的依赖性更低^[17]。

沉积于肝内的脂肪主要由甘油三酯构成,其多脂峰谱复杂^[18-19]。临床所测脂质峰值通常为各种脂肪峰值的总和,如甲基(-CH₃)和亚甲基(-CH₂)。以高场强 MR 设备及均匀磁场采集的¹H-MRS^[20]有助于反映甘油三酯氢质子共振频率的微小差异而体现各种脂肪含量的差异;通过构建 9 脂峰多频信号模型进行分析,能更准确地显示不同进动频率的脂肪峰^[21]。jMRUI 软件是临床常用的¹H-MRS 后处理软件^[7,18]。本研究采用 jMRUI 软件及 MR 仪配备工作站分析¹H-MRS,结果显示相比 1.5T,以 5.0T 采集的¹H-MRS 对于脂质乳液模型和人体肝脏的分辨率均更高,能更好地显示甲基峰和亚甲基峰,有助于定量分析脂肪酸。

本研究结果显示,利用 jMRUI 软件及 MR 仪配备工作站针对以 5.0T 及 1.5T 采集的脂质乳液模型及肝脏的 PDFF 值均具有良好一致性且均呈正相关,而以工作站测量 PDFF 可简化工作流程,是临床定量肝脏脂肪含量的更优选择;同时,体外实验中,以 5.0T 和 1.5T ¹H-MRS 所测高脂质含量乳液模型的 PDFF 低于其脂质体积含量,主要原因在于脂质含量高时,体素内水脂质交换增多,导致水脂分离过程复杂化^[16];且制备脂质乳液模型时的脂肪体积占比仅为标称值,

并不完全等同于 PDFF。本研究以不同方法所测人体肝脏各 VOI 的 PDFF 均具有良好一致性,而肝左叶(VOI-4、VOI-5)的一致性略低于肝右叶(VOI-1、VOI-2、VOI-3),分析原因,可能与肝左叶位置和形态有关:肝左叶较右叶易受呼吸、心脏搏动及胃肠蠕动影响,可轻微移位而影响体素均匀性,使水脂分离出现误差,且肝左、右叶间在血供等方面存在微小差异^[22-23],亦可能导致肝左叶¹H-MRS 测量结果出现误差。

综上,以 5.0T 与 1.5T ¹H-MRS 所测脂质乳液模型及肝脏 PDFF 的一致性良好,利用工作站测量 PDFF 对于临床定量肝脏脂肪含量具有一定应用价值。但本研究样本量有限,定位以不同 MR 设备采集¹H-MRS 图像的 VOI 难免存在偏差,且缺乏病理对照,均有待后续加以完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:刘建宪数据分析、撰写文章;王振松图像分析;李正义查阅文献;王鑫研究实施;于丹统计分析;杨燕兴、程传力、邹超和陈硕修改文章;甘洁指导、研究设计、审阅文章。

[参考文献]

[1] ZHOU J, ZHOU F, WANG W, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. Hepatology, 2020, 71(5):1851-1864.

[2] 王玉丽,胡莹莹,王晔,等. MR 定量分析非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪含量与代谢综合征的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(12):1853-1857.

[3] GURSAN A, PROMPERS J J. Magnetic resonance imaging and spectroscopy methods to study hepatic glucose metabolism and their applications in the healthy and diabetic liver [J]. Metabolites, 2022, 12(12):1223.

[4] KIM J W, LEE C H, YANG Z, et al. The spectrum of magnetic resonance imaging proton density fat fraction (MRI-PDFF), magnetic resonance spectroscopy (MRS), and two different histopathologic methods (artificial intelligence vs. pathologist) in

- quantifying hepatic steatosis [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(11):5251-5262.
- [5] THIAGARAJAN P, BAWDEN S J, AITHAL G P. Metabolic imaging in non-alcoholic fatty liver disease: Applications of magnetic resonance spectroscopy [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(4):632.
- [6] 林楚欣, 于向荣. 定量非对称回波最小二乘估算法迭代水脂分离序列 MRI 研究及应用进展 [J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(6): 945-948.
- [7] KORÍNEK R, PFLEGER L, ECKSTEIN K, et al. Feasibility of hepatic fat quantification using proton density fat fraction by multi-echo chemical-shift-encoded MRI at 7T [J]. *Front Phys*, 2021, 9:665562.
- [8] BERNARD C P, LINEY G P, MANTON D J, et al. Comparison of fat quantification methods: A phantom study at 3.0 T [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(1):192-197.
- [9] HONG C W, WOLFSON T, SY E Z, et al. Optimization of region-of-interest sampling strategies for hepatic MRI proton density fat fraction quantification [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47(4):988-994.
- [10] 张苗, 翟国强, 李改英, 等. 定量肝脏脂肪的波谱自动后处理算法 [J]. *波谱学杂志*, 2018, 35(4):427-439.
- [11] HAMILTON G, YOKOO T, BYDDER M, et al. In vivo characterization of the liver fat ^1H MR spectrum [J]. *NMR Biomed*, 2011, 24(7):784-790.
- [12] PENG H, CHENG C, WAN Q, et al. Fast multi-parametric imaging in abdomen by B1^+ corrected dual-flip angle sequence with interleaved echo acquisition [J]. *Magn Reson Med*, 2022, 87(5):2194-2208.
- [13] HAMILTON G, SCHLEIN A N, WOLFSON T, et al. The relationship between liver triglyceride composition and proton density fat fraction as assessed by ^1H MRS [J]. *NMR Biomed*, 2020, 33(6):e4286.
- [14] 孙鹤, 孙玲玲, 潘诗农, 等. 肥胖症对体质成分的交互作用及影像学评价现状 [J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(8):1263-1266.
- [15] BERGLUND J, AHLSTRÖM H, KULLBERG J. Model-based mapping of fat unsaturation and chain length by chemical shift imaging: Phantom validation and in vivo feasibility [J]. *Magn Reson Med*, 2012, 68(6):1815-1827.
- [16] SHMUELI K, DODD S J, van GELDEREN P, et al. Investigating lipids as a source of chemical exchange-induced MRI frequency shifts [J]. *NMR Biomed*, 2017, 30(4): 10.1002/nbm.3525.
- [17] ZHANG X, PANG Y. Parallel excitation in ultrahigh field human MR imaging and multi-channel transmit system [J]. *OMICS J Radiol*, 2012, 1(3):e110.
- [18] GAJDOŠÍK M, LANDHEER K, SWANBERG K M, et al. INSPECTOR: Free software for magnetic resonance spectroscopy data inspection, processing, simulation and analysis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):2094.
- [19] ALVES-BEZERRA M, COHEN D E. Triglyceride metabolism in the liver [J]. *Compr Physiol*, 2017, 8(1):1-8.
- [20] ROTUNDO S, BRIZI D, FLORI A, et al. Shaping and focusing magnetic field in the human body: State-of-the art and promising technologies [J]. *Sensors (Basel)*, 2022, 22(14):5132.
- [21] CHEN W, KARAMPINOS D C. Chemical-shift encoding-based water-fat separation with multifrequency fat spectrum modeling in spin-lock MRI [J]. *Magn Reson Med*, 2020, 83(5): 1608-1624.
- [22] de ARAUJO E M, TORRES U S, RACY D J, et al. The "streamline phenomenon" of the portal vein flow and its influence on liver involvement by gastrointestinal diseases: Current concepts and imaging-based review [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45(2):403-415.
- [23] 周永霞, 吕发金, 李晓燕, 等. 肝门静脉血流分布的多层螺旋 CT 研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(1):59-63.