doi:10.11659/jjssx.03E019072

·临床研究·

磁敏感加权成像及 T2* mapping 成像在评估早期腰椎间盘退变中的应用

喻 毅[1],李 可[2],陈 康[2],欧 园[2],甄志铭[2],陈家飞[2] (1.重庆三博江陵医院放射科,重庆 400021;2.陆军军医大学第一附属医院放射科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨磁敏感加权成像(SWI)及 T2* mapping 成像在腰椎间盘退变早期诊断及分级评估中的价值。**方法** 选取陆军军医大学第一附属医院 2016 年 7 月至 2017 年 4 月非特异性下腰痛并伴有 MRI 检查指征的患者 42 例(117 个腰椎间盘),将所有腰椎间盘基于 Pfirrmann 分级标准分为 3 组,再基于 SWI 分级标准分为 3 级,并采用 T2* mapping 成像技术测量每个椎间盘的 T2* 值,分析其相关性。**结果** 腰椎间盘各组间的 SWI 分级差异有极显著性统计学意义($P<0.01$),各分组与 SWI 分级显示有很好的等级相关性($r=0.786$,$P<0.01$),2 种评估腰椎间盘退变程度的方法具有较强的一致性(Kappa=0.716)。T2* 值与基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级均呈明显负相关($P<0.01$)。**结论** SWI 及 T2* mapping 成像可用于对腰椎间盘退变程度的评估及早期诊断。

[关键词] 腰椎间盘退变;Pfirrmann 分级;磁敏感加权成像;T2* mapping 成像;磁敏感加权成像;术前评估

[中图分类号] R445 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-03-16

Magnetic sensitive weighted imaging and T2* mapping imaging in early evaluation of lumbar disc degeneration

YU Yi[1],LI Ke[2],CHEN Kang[2],OU Yuan[2],ZHEN Zhi-ming[2],CHEN Jia-fei[2] (1. Department of Radiology,Sanbo Jiangling Hospital,Chongqing 400021,China;2. Department of Radiology,First Hospital Affiliated to Army Medical University,Chongqing 400038,China)

Abstract: Objective To investigate the value of the susceptibility weighted imaging and T2* mapping imaging in the early diagnosis and grading evaluation of lumbar intervertebral disc degeneration. **Methods** A total of 42 patients(117 lumbar intervertebral discs) of non-specific low back pain with indications of MRI in first hospital affiliated to AMU from July 2016 to April 2017 were selected. The 117 lumbar intervertebral discs were divided into 3 groups based on the Pfirrmann classification standard,then based on the SWI classification standard, the semi-quantitative classification was divided into three levels. T2* values of each intervertebral disc were measured by T2* mapping,and the correlation was analyzed. **Results** There was a statistically significant difference in the SWI grading between groups of lumbar intervertebral discs($P<0.01$),there was a good grade correlation between each group and SWI grading($r=0.786$,$P<0.01$),two methods of evaluating the degree of lumbar intervertebral disc degeneration were more consistent(Kappa=0.716). T2* values were negatively correlated with Pfirrmann-based classification and SWI classification($P<0.01$). **Conclusion** Susceptibility weighted imaging and T2* mapping imaging can be used to evaluate the degeneration of lumbar intervertebral disc and early diagnosis.

Keywords: lumbar disc degeneration; Pfirrmann grades; susceptibility weighted imaging; T2* mapping imaging; susceptibility weighted imaging; preoperative evaluation

下腰痛(low back pain,LBP)是成年人常见的疾病,70%~85%的成年人有过下腰痛的困扰。据统计,下腰痛患者中约有45%为腰椎间盘源性,而腰椎间盘退变(lumbar disc degeneration,LDD)是引起腰椎间盘源性腰痛的重要原因[1]。对于腰椎间盘源性腰痛保守治疗效果不佳的患者,外科手术治疗是最佳选择,术前及术后精确评估椎间盘退变程度既有利于选择手术方式,也可准确预测术后疗效[2-3]。目前,磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)是诊断腰椎间盘退变的最佳途径,主要依靠 T2WI 信号改变及形态学改变的 Pfirrmann 分级而被广泛应用于临床[4]。但 Pfirrmann分级较为繁琐,易受诊断医师主观影响,且其诊断依据不能全面反映椎间盘退变过程的分子机制。因此,找到一种简单、准确的评估方法是我们急需解决的问题。

T2* mapping 成像技术作为一种新兴的成像技术,可定量测量感兴趣区(region of interest,ROI)的 T2* 弛豫时间,能更加准确地评价物质组成,目前广泛应用于关节软骨病变,在椎间盘病变上也有少量应用[5]。磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging,SWI)是近些年发展起来的一种全新成像技术,因对脱氧血红蛋白、含铁血黄素等顺磁性物质十分敏感,被广泛应用在中枢神经系统疾病及肿瘤性疾病的诊断及预后评估[6]。有研究显示,腰椎间盘在发育成熟时,其纤维环内血管完全退化、消失,整个椎间盘成为无血管的组

[基金项目] 军事医学与战创伤救治临床新技术计划(SWH2016YSCXYB-12)

[通信作者] 陈家飞,E-mail:t2mu.singular@163.com

织,随着椎间盘的退变发生,其血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)表达明显增高,伴发新生血管形成,但新生血管大多发育不成熟,血管通透性高并可能出现微出血灶[7-8]。本研究利用SWI检测退变椎间盘中的新生毛细血管及微出血灶,评估椎间盘退变程度,旨在探讨SWI成像及T2*mapping成像对腰椎间盘退变早期诊断及分级评估的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

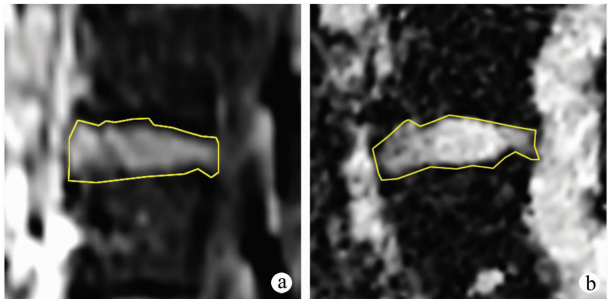
选取陆军军医大学第一附属医院2016年7月至2017年4月临床诊断为非特异性下腰痛并有MRI检查指征的患者42例,其中男18例,女24例,年龄19~82岁,平均(54±16)岁。纳入标准:①年龄大于18周岁,男女不限;②无脊柱及骨盆外伤史、峡部裂、腰椎滑脱症等;③无腰椎发育异常,如脊椎侧弯、蝶形椎等;④无脊柱恶性肿瘤、放化疗史,无脊柱感染、股骨头坏死;⑤无强直性脊柱炎、类风湿关节炎、严重糖尿病、骨质疏松症等;⑥无磁共振检查禁忌证;⑦患者知情并签署同意书。

1.2 方法

使用SIEMENS Essenza1.5T MR系统加标准体线圈对42例患者分别进行腰椎间盘MRI常规矢状位T1 TSE、T2 TSE及3D-fast low-angle gradient-echo SWI扫描。T1 TSE序列:TR/TE=726/13 ms,翻转角150°,扫描层数13层,层厚3 mm,FOV 280 mm^2。T2 TSE序列:TR/TE=3 300/88 ms,翻转角150°,扫描层数13层,层厚3 mm,FOV 280 mm^2。SWI序列:TR/TE=49/14 ms,翻转角15°,扫描层数13层,层厚3 mm,FOV 280 mm^2。T2*mapping序列:TR=73.3 ms,TE=1.6、3.9、6.2、8.5、10.8、13.1、15.4、17.7 ms,层厚3 mm,FOV 280 mm^2。各序列中心线、层厚、层数及视野、矩阵均调整一致并加腹部饱和带。

1.3 分组及观测指标

42例患者均包含L_1/L_2~L_5/S_1 5个椎间盘,共计210个椎间盘,因部分椎间盘伪影干扰及部分椎间隙消失不利于SWI序列测定,最终本研究纳入117个椎间盘。所有椎间盘Pfirrmann半定量分级及SWI分级均由2名工龄超过10年的放射科医生共同阅片,如有争议,由1名工龄超过20年的放射科医生作出最终结论。T2*值测量取2名观察者的平均值。参照Pfirrmann半定量分级原则将全部椎间盘分为3组:正常组(Pfirrmann Ⅰ级)、轻度退变组(PfirrmannⅡ+Ⅲ级)和重度退变组(PfirrmannⅣ+Ⅴ级)。在SWI图像上对每个椎间盘矢状位正中层面划定感兴趣区(ROI),包括髓核、纤维环,避开邻近脑脊液及椎体(图1)。参照SWI在中枢神经肿瘤的应用,将全部椎间盘分为3级:Ⅰ级(感兴趣区内无极低磁敏感信号区)、Ⅱ级(感兴趣区内有极低磁敏感信号区,但单个或多个最大直径之和小于1 cm)和Ⅲ级(感兴趣区内极低磁敏感信号区单个或者多个最大直径之和大于1 cm)[9]。参照SWI图像ROI勾画标准,在T2*mapping上划定感兴趣区(ROI),采用自带后处理工作站(Syngovia VA 3.0)在相应伪彩图上测量感兴趣区内(ROI)T2*值(图2)。



a:T2*mapping ROI示意图;b:SWI ROI示意图

图1 ROI示意图

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0统计分析软件包对数据进行分析,采用Kappa检验比较2名观察者间对椎间盘分组、SWI分级间的一致性。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient,ICC)two-way random模型对T2*值测量间的一致性进行评价。用Kruskal-Wallis H检验评价基于Pfirrmann分级的各组间SWI分级有无显著差异,用Spearman等级相关分析各组与SWI分级间相关性,最后用Kappa一致性检验评价Pfirrmann分级与SWI分级对腰椎间盘退变评估的差异。用ANOVA检验比较各分组及SWI分级间T2*值差异,组间比较采用LSD法,以$P<0.05$为差异有统计学意义,$P<0.01$为差异有极显著性统计学意义;用Spearman等级相关分析其相关性。

2 结果

2.1 数据一致性分析

2名观察者在椎间盘分组、SWI分级上均显示良好的一致性(Kappa分别为0.896,0.913,$P<0.01$)。T2*值测量也显示良好的一致性(ICC=0.879,$P<0.01$),见表1。

表 1 2 名观察者间一致性分析

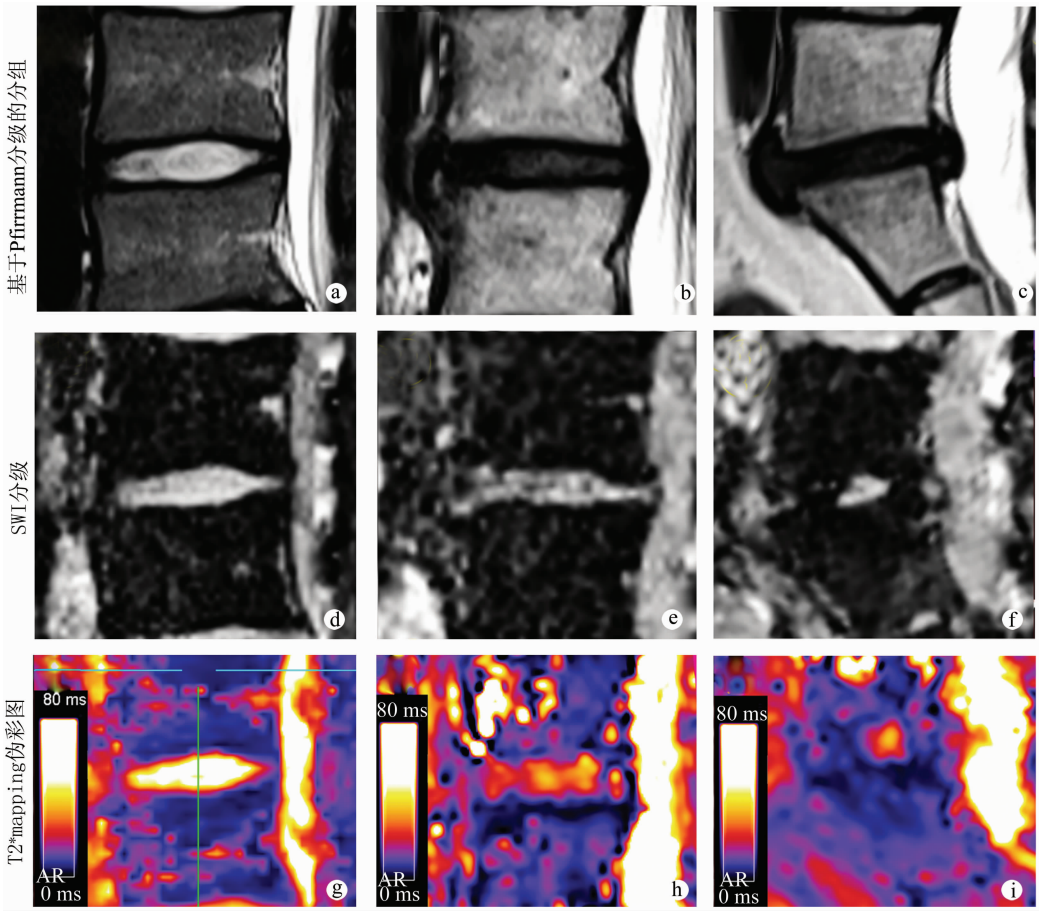
项目	Kappa/ICC	95% *CI*	*P*
基于 Pfirrmann 分级的分组	0.896		<0.01
SWI 分级	0.913		<0.01
T2* 值	0.879	0.785~0.934	<0.01

2.2 基于 Pfirrmann 分级的分组与 SWI 分级的关系

将 117 个椎间盘参照 Pfirrmann 分级分为3 组:正常组(Pfirrmann Ⅰ级)$n1=38$,轻度组(Pfirrmann Ⅱ+Ⅲ级)$n2=44$,重度组(Pfirrmann Ⅳ+Ⅴ级)$n3=35$。各分组与 SWI 分级间的典型对照见图 2。各组间 SWI 分级 Kruskal-Wallis H 检验差异有极显著性统计学意义($P<0.01$),Spearman 分级($r=0.786$,$P<0.01$)呈等级正相关,将基于 Pfirrmann 分级的分组与 SWI 分级进行 Kappa 一致性检验,Kappa = 0.716(表 2)。结果显示,采用 SWI 分级评估椎间盘退变程度与 Pfirrmann 分级较为相似。

表 2 117 个腰椎间盘基于 Pfirrmann 分级的分组与 SWI 分级

组别	*n*	SWI 分级(例)			Kruskal-Wallis		Spearman		Kappa
		Ⅰ级	Ⅱ级	Ⅲ级	秩均值	*P*	*r*	*P*	
正常组	38	33	4	1	27.79				
轻度组	44	6	36	2	60.73	0.000	0.786	0.000	0.716
重度组	35	2	7	26	90.71				



a、b、c:正常组、轻度组、重度组;d、e、f:SWI Ⅰ级、Ⅱ级、Ⅲ级;g、h、i:对应的 T2* mapping 伪彩图

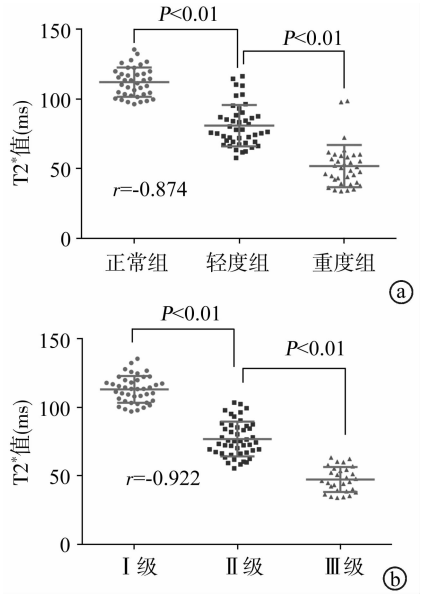
图 2 基于 Pfirrmann 分级的分组、对应的 SWI 分级及 T2* mapping 伪彩图

2.3 T2* 值与基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级的关系

ANOVA 检验显示,T2* 值随着基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级的增加而减小,LSD 法组间比较显示各组间差异均有极显著性统计学意义($P<0.01$)。Spearman 等级相关分析显示,T2* 值与基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级呈负相关(r 值分别为 0.874,0.922,$P<0.01$),见表 3、图 3。

表 3 基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级间 T2* 值比较(ms)

项目	Mean Difference	Std. Error	*P*	95% *CI*
基于 Pfirrmann 分级的分组				
正常组 *vs.* 轻度组	31.235	3.030	<0.01	25.232~37.239
正常组 *vs.* 重度组	60.224	3.206	<0.01	53.873~66.575
轻度组 *vs.* 重度组	28.988	3.099	<0.01	22.848~35.129
SWI 分级				
Ⅰ级 *vs.* Ⅱ级	36.216	2.321	<0.01	31.618~40.815
Ⅰ级 *vs.* Ⅲ级	65.758	2.635	<0.01	60.536~70.979
Ⅱ级 *vs.* Ⅲ级	29.541	2.565	<0.01	24.459~34.623



a:基于 Pfirrmann 分级的分组间 T2* 值比较;b:SWI 分级间 T2* 值比较

图 3 基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级间 T2* 值点状图比较

3 讨论

随着人口的增多以及老龄化的加重,腰椎间盘退变的发病率明显增加。椎间盘由其内的髓核、周围的纤维环和上下的中板构成,在椎间盘退变的早期,主要是髓核内水分的减少,使其失去了流体静力学性质,弹性明显减低,后期逐渐出现纤维环破裂、髓核疝出及椎间隙变窄等改变[10]。传统观念认为,腰椎间盘退变的发病机制主要是应力改变,其理由是承受重力最严重的区域(如下腰椎)退变往往最严重,男性腰椎间盘退变的发病率明显高于女性,因为男性承受的机械应力大于女性[11]。但现在的研究发现腰椎间盘退变受遗传、环境因素、应力改变、生物因子等多重因素影响。Zhu 等[12]研究发现 IL4、IL6 基因多态性改变与椎间盘退变显著相关。此外,有研究发现在退变的椎间盘内一些炎性因子及生长因子明显增高,如一氧化氮(NO)、前列腺素 E2(PGE2)、血管内皮生长因子(VEGF),这些炎性因子在椎间盘退变过程中增高,并通过加快椎间盘细胞凋亡、阻止纤维损伤愈合等机制进一步加快椎间盘退变,部分腰椎间盘源性腰痛也和这些炎性因子的释放相关,而血管内皮生长因子(VEGF)还会促进无血管的椎间盘血管化,并在其他炎性因子的作用下增加血管通透性,诱发微出血,进一步加剧炎性反应[13-14]。

目前,每年接受椎间盘手术治疗的患者明显增多。准确地评估椎间盘退变程度可预测手术预后,且术后患者也需要监测邻近椎间盘退变程度,所以如何准确评估椎间盘退变程度越来越受脊柱外科医生的重视。赵江等[15]的研究表明术前椎间盘退变程度越轻,术后疗效越好。魏富鑫等[16]通过对术后邻近椎间盘退变程度的监测发现,采用 Wallis 动态固定的手术可以减缓其相邻节段椎间盘的退变进程。近年来,无创性磁共振检查逐渐成为诊断和评估椎间盘疾病的首选,更成为目前评估腰椎间盘退变程度的临床金标准,但仍有不足之处:首先,Pfirrmann 半定量分级是基于 T2WI 序列的分级,仅能反应形态学改变和椎间盘 T2 弛豫变化,特别是在退变早期,敏感性较低;其次,Pfirrmann 分级仍是半定量分级,且诊断标准繁琐,带有一定主观性。近年,有部分学者尝试将一些新的磁共振技术运用到椎间盘退变的诊断上,如 T1ρ 加权成像、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging ,DWI)、弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)等,对椎间盘退变进行了多参数评估,但受设备和技术的限制,并未广泛应用于临床。

T2* mapping 成像技术是一种可反映组织横向弛豫时间的新技术,其所测量的 T2* 值既包含真实的 T2 弛豫时间,也包含由于磁场不均匀导致的额外弛豫时间,因其能敏感地反映组织内的大分子空间结构及与水分子运动的相互作用,且成像速度快、图像质量高,被较早地应用于关节软骨疾病[17]。椎间盘与关节软骨具有相似的结构成分,主要由水、胶原蛋白及黏多糖构成。近年有部分学者将 T2* mapping 成像技术引入评估椎间盘退变[18-19]。T2* 值不但能反映椎间盘的微观分子结构变化,还能得出量化指标,Ellingson 等[18]认为其有望取代 Pfirrmann 分级,成为评价椎间盘退变的新标准。本研究显示 T2* 值与基于 Pfirrmann 分级的分组及 SWI 分级均呈明显负相关,也与 Zhang 等[19]的研究具有一致性。值得注意的是,在椎间盘退变早期,主要是髓核内的黏多糖成分减少及脱水影响 T2* 值,此时 T2* mapping 成像技术较为敏感;但在椎间盘退变后期,主要以形态改变为主,如椎间隙变窄,此时 T2* mapping 成像技术的价值尚待商榷。

SWI 因能敏感地发现不同组织间磁化率差异,尤其是新生微血管及微出血后含铁血黄素沉积,被广泛应用于中枢神经血管性疾病的诊断和颅内恶性肿瘤的分级及鉴别诊断[9,20]。本研究首次将 SWI 应用于腰椎间盘退变的评估。结果显示,基于 Pfirrmann 分级的 3 组间 SWI 分级呈明显等级正相关,与 T2* 值呈明显负相关,这说明随着腰椎间盘退变的进展,其内顺磁性物质增多,间接证实了 VEGF 的效应。在 Pfirrmann 分级为正常组的 38 例病例中,有 5 例经 SWI 分级为Ⅱ、

Ⅲ级,有顺磁性物质被检测到,这说明在腰椎间盘退变的早期,SWI 较传统的 Pfirrmann 分级能更早发现腰椎间盘退变。因此,本研究显示,将 SWI 应用于腰椎间盘退变的评估,提供了新的评估参数,是对传统评估方式的有力补充,能更好地指导临床诊断和治疗。

本研究结果显示了一定的临床价值,但仍有部分不足之处:①样本量较少;②本研究运用的 SWI 分级仍是半定量分级,且分级标准参考了其在中枢神经系统的分级标准,尚不能提供完全量化评估的标准,在将来的研究中,还需要应用定量磁化率检测来解决这一问题;③本研究未参考病理组织学的金标准,在少数腰椎间盘重度退变的病例中(Pfirrmann Ⅴ级),其 SWI 分级较低,考虑是腰椎间盘在退变晚期,出现了从血管化再到失血管化,这还需要在取得病理标本的前提下做进一步研究。

综上所述,与传统的 Pfirrmann 分级比较,SWI 及 T2* mapping 成像评估腰椎间盘退变程度,提供了更多的微观分子信息及量化指标,尤其是在退变早期,可以为临床术前评估及术后监测提供更多的参考。

[参考文献]

[1] Frank JW, Kerr MS, Brooker AS, et al. Disability resulting from occupational low back pain. Part I: What do we know about primary prevention? A review of the scientific evidence on prevention before disability begins[J]. Spine, 1996, 21(24): 2908 - 2917.

[2] 王洪伟,孙连星,王尚忠,等. 微创经肌间隙单双侧 TLIF 治疗盘源性腰痛的比较[J]. 实用骨科杂志,2014,20(7):587 - 590. doi:10.13795/j. cnki. sgkz. 2014. 07. 003.

[3] 林成伟. Pfirrmann 分级对消融髓核成形术治疗腰椎间盘突出症选择的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(1):49 - 51.

[4] Urrutia J, Besa P, Campos M, et al. The Pfirrmann classification of lumbar intervertebral disc degeneration: an independent inter- and intra-observer agreement assessment[J]. Eur Spine J, 2016, 25(9): 2728 - 2733. doi:10.1007/s00586 - 016 - 4438 - z.

[5] 张启川,雷 盛,熊廷伟,等. 后纤维环 T_2 弛豫时间与腰椎间盘突出的相关性[J]. 局解手术学杂志,2018,27(12):863 - 867. doi:10.11659/jjssx. 09E018063.

[6] Li X, Zhu Y, Kang H, et al. Glioma grading by microvascular permeability parameters derived from dynamic contrast-enhanced MRI and intratumoral susceptibility signal on susceptibility weighted imaging[J]. Cancer Imaging, 2015, 15: 4. doi:10.1186/s40644 - 015 - 0039 - z.

[7] Moon HJ, Yurube T, Lozito TP, et al. Effects of secreted factors in culture medium of annulus fibrosus cells on microvascular endothelial cells: elucidating the possible pathomechanisms of matrix degradation and nerve in-growth in disc degeneration[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(2): 344 - 354. doi:10.1016/j. joca. 2013. 12. 008.

[8] Liu XW, Kang J, Fan XD, et al. Expression and significance of VEGF and p53 in rat degenerated intervertebral disc tissues[J]. Asian Pac J Trop Med, 2013, 6(5): 404 - 406. doi:10.1016/S1995 - 7645(13)60047 - 4.

[9] Hori M, Mori H, Aoki S, et al. Three-dimensional susceptibility-weighted imaging at 3 T using various image analysis methods in the estimation of grading intracranial gliomas[J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(4): 594 - 598. doi:10.1016/j. mri. 2010. 01. 002.

[10] Modic MT, Ross JS. Lumbar degenerative disk disease[J]. Radiology, 2007, 245(1): 43 - 61. doi:10.1148/radiol. 2451051706.

[11] Wang YX, Griffith JF. Effect of menopause on lumbar disk degeneration: potential etiology[J]. Radiology, 2010, 257(2): 318 - 320. doi:10.1148/radiol. 10100775.

[12] Zhu Y, Li S, Niu F, et al. Association between IL4, IL6 gene polymorphism and lumbar disc degeneration in Chinese population[J]. Oncotarget, 2017, 8(51): 89064 - 89071. doi: 10.18632/oncotarget.21650.

[13] David G, Ciurea AV, Iencean SM, et al. Angiogenesis in the degeneration of the lumbar intervertebral disc[J]. J Med Life, 2010, 3(2): 154 - 161.

[14] 冯习坤,孙马玲,曾昭池,等. 椎间盘病变椎间盘髓核及纤维环 MMP-1 及 TIMP-1 表达变化及意义[J]. 局解手术学杂志,2017,26(8):573 - 576. doi:10.11659/jjssx. 03E017005.

[15] 赵 江,赵 宇,张 健,等. 影响经皮椎间孔镜对腰椎间盘突出症疗效的危险因素回归分析[J]. 颈腰痛杂志,2016,37(6):487 - 490. doi:10.3969/j. issn. 1005 - 7234. 2016. 06. 004.

[16] 魏富鑫,钟 锐,潘希敏,等. 腰椎融合/非融合技术治疗 L4/5 退变性疾病的疗效及对相邻节段退变的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2014,24(10):892 - 899. doi:10.3969/j. issn. 1004 - 406X. 2014. 10. 06.

[17] Stelzeneder D, Shetty AA, Kim SJ, et al. Repair tissue quality after arthroscopic autologous collagen-induced chondrogenesis (ACIC) assessed via T2 * mapping[J]. Skeletal Radiol, 2013, 42(12): 1657 - 1664. doi:10.1007/s00256 - 013 - 1708 - 2.

[18] Ellingson AM, Mehta H, Polly DW, et al. Disc degeneration assessed by quantitative T2 * (T2 star) correlated with functional lumbar mechanics[J]. Spine, 2013, 38(24): E1533 - 1540. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a59453.

[19] Zhang X, Yang L, Gao F, et al. Comparison of T1rho and T2 * relaxation mapping in patients with different grades of disc degeneration at 3T MR[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 1934 - 1941. doi:10.12659/MSM. 894406.

[20] Ding Y, Xing Z, Liu B, et al. Differentiation of primary central nervous system lymphoma from high-grade glioma and brain metastases using susceptibility-weighted imaging[J]. Brain Behav, 2014, 4(6): 841 - 849. doi:10.1002/brb3. 288.

(编辑:左艳芳)