

综述

功能 MRI 在腰椎间盘突出退变诊断中的应用进展

李 丽, 李 锋, 熊 伟

(华中科技大学附属同济医院骨外科 430030 武汉市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.05.18

中图分类号: R681.5, R445.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2010)-05-0428-04

椎间盘是一种无血管组织, 其营养主要通过水分子的弥散进行供给。水分子中氢质子的弛豫时间取决于氢质子和周围生化环境之间的相互作用, 所以通过 MRI 从水分子质子中的信息, 可以从理论上得到周围组织结构与成分的信息^[1]。例如蛋白多糖分子中带有大量的负电荷, 对水分子具有较大亲和力, 有助于维系髓核中的水分。腰椎间盘突出退变时, 髓核内蛋白多糖的减少、胶原蛋白含量增多与水分的减少之间存在内在联系, 而水分子是椎间盘内敏感质子的主要来源, 其含量的变化必定引起椎间盘信号强度的改变^[2]。因此, MRI 可以特异性地研究生物化学改变与组织的代谢, 可作为一种无创伤性的手段研究椎间盘内水分与生化成分含量的变化。

髓核退变的病理表现主要包括胶原纤维、硫酸角质素和硫酸软骨素等成分以及水分含量的改变^[3]。尽管有研究认为髓核内的水分、蛋白多糖、胶原蛋白之间的相互作用是复杂的, 椎间盘的 T2WI 信号强度与任何组织成分之间均不存在单纯的联系^[4], 但也有研究^[5]发现椎间盘 T2WI 信号强度与脑脊液信号强度比值同髓核内胶原蛋白含量之间存在相关性, 并表明椎间盘变性时, 其髓核内胶原蛋白含量的增加是导致其 T2WI 信号强度降低的一个有统计意义的因素。

然而仅仅依靠常规 MRI 在很多情况下无法更客观地评价椎间盘内水分及其他生化成分的含量的变化。因此随着技术的发展, 衍生出多种 MRI 功能成像方法, 综述如下。

1 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)

弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可反映活体组织中的水分子运动情况, 可以从细胞及分子水平来研究疾病状况。目前 DWI 作为一种辅助检查手段也逐步用于椎间盘突出症的诊断^[6]。DWI 成像技术基于水分子的微观运动, 能反应组织中水分子无序扩散运动快慢的信息。水分子所在的组织不同, 即所处的微环境不同, 其扩

散能力也不同; DWI 就是基于这种扩散能力差异转化为图像的灰度信号或其他参数值。DWI 常用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)来描述每个体素内分子的综合微观运动。影响 ADC 值的因素有组织灌注状态、细胞外水分子运动、细胞内水分子运动和细胞内外(跨膜)水分子运动, 其中以组织灌注状态、细胞外水分子运动影响最大^[6, 7]。

ADC 值通过在 DWI 图像上取一定大小的兴趣区(region of interest, ROI)来测量。既往测量椎间盘 ADC 值的研究多使用横断面 DWI, 目前有学者^[8]在中心矢状位 ADC 图上, 于椎间盘中央、扫描中心层面的 ADC 图上测量 ADC 值。其所测得正常椎间盘 ADC 值范围为 $2.01 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s} \sim 2.48 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ (平均 $2.32 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$), 高于以往学者报道的平均 ADC 值^[9], 其原因可能为横断面测量包含 ROI 内的终板部分容积效应所致。故目前认为在勾画 ROI 时应在中心矢状位 ADC 图上进行, 尽可能的将其放置在髓核区域内, 而除外上下缘椎体终板骨质, 减少终板骨质部分容积效应的影响, 减少 ADC 值测量误差^[9]。

b 值是水分子的扩散系数, 即扩散敏感度。MR-DWI 就是利用成像平面内 b 值的变化来产生图像对比的。b 值对 DWI 图像及 ADC 值影响较大^[10]。b 值偏小, 受水分子扩散和组织毛细血管微循环灌注双重影响, 所测得的 ADC 值稳定性差, 不能有效反映水分子的扩散运动。b 值偏大, ADC 值稳定性好, 更接近真实扩散系数, 能较好地反映组织内水分子的扩散运动, 且微循环对其影响较小, 即 T2 效应影响小。然而组织 T2 时间亦影响 b 值选择, 用大 b 值需要长 TE, 致使图像质量明显下降, 无法满足诊断需要^[10], 故椎体 DWI 检查往往采用低 b 值^[10], 并结合 T2WI 来更好地了解椎间盘的变性程度。

椎间盘退变的早期表现为细胞外水的丢失和蛋白多糖含量下降。髓核内细胞外水的丢失将导致椎间盘水分子弥散减弱和 ADC 值降低。王娟等^[11]发现, 正常和退变的椎间盘的平均 ADC 值均与椎间盘部位有关, 且越接近骶尾部的椎间盘其 ADC 值越低。这可能是因为接近骶尾部的椎间盘长期承受更大的生物应力作用, 使该部位椎间盘的水分丢失更加严重, 而且李锋等^[12]的研究发现 L4/5、L5/S1 椎间盘 ADC 值随着仰卧位、135°坐位、90°坐位、前倾位变化呈明显下降趋势。这均在一定程度上解释了腰椎间盘突出

第一作者简介: 女(1985-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱、脊髓损伤

电话: (027)83662088 E-mail: chen_lili1985@126.com

通讯作者: 李锋 E-mail: lifeng6311@yahoo.com.cn

变多发生在 L4/5 和 L5/S1 的原因。对比正常腰椎间盘,退变椎间盘的 ADC 值有明显的减低。其中轻度退变椎间盘与正常椎间盘比较,其 ADC 值有明显下降;但轻度与重度退变椎间盘 ADC 值之间的差异无统计学意义。值得一提的是,重度退变椎间盘 ADC 值仍较正常椎间盘有所下降。其他学者报道重度退变椎间盘 ADC 值甚至可以是正常或轻度增高^[12],认为这可能与椎间盘破裂导致的水分子微观自由运动有关。故目前有学者^[13]认为 ADC 值在正常与退变椎间盘之间有重叠,适宜于流行病学研究而不适于临床应用(特别是目前的 DWI 技术)。谢学斌等^[14]发现,常规序列 T2WI 上表现为正常信号的椎间盘,在 DWI 上还有部分椎间盘表现为 ADC 值下降,且于 ADC 伪彩图上显示髓核变形或量的减少。由此推测,ADC 值较低的正常椎间盘有更大的发生退变的可能性^[15]。故综上所述表明,MRI-DWI 对提高腰椎间盘变性,特别是早期变性的诊断具有一定的价值。

2 弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)

弥散张量成像(diffusion tensor imaging,DTI)是在 DWI 技术基础上发展起来的一种新的磁共振成像技术,在三维空间内定时定量地分析组织内水分子弥散特性,可以用来评价组织结构的完整性。活体组织中结构的不同影响水分子自由弥散的方向和速率,这种差异是 DTI 成像的基础,检测差异并转为图像和各参数值^[7]。

弥散张量是指水分子扩散的各向异性,不均匀性组织扩散特征,比扩散加权成像能更准确地反映水分子扩散的方向性,因而在显示具有各向异性扩散的组织结构和病变方面具有更大的优越性和潜力^[16]。其中,在那些具有固定排列顺序的结构中,水分子通常更加倾向于沿某一特定方向进行弥散,即称为弥散的各向异性。Eward 等^[17]在 7.1T MR 仪上对动物椎间盘纤维环组织进行扩散张量显微成像时发现,纤维环的扩散具有各向异性,纤维环每个板层的扩散方向各不同;纤维板层的几何形态、方向和板层间的交角与光镜下胶原纤维板层结构是一致的。这一研究证明了 DTI 能够明确显示椎间盘纤维环的形态和完整性。DTI 可反映椎间盘的各项异性,将髓核与周围具有高度各项异性的纤维环区分开来,探讨不同程度退变椎间盘的各项异性的改变,可对退变的机理及分期的研究做出进一步指导^[18]。纤维束示踪成像技术是基于 DTI 上的一种新的可视化成像技术,可以利用水分子扩散的各向异性来追踪纤维的走行,将走行方向各异的纤维束以三维形式重组以观察纤维束的连通性和完整性。为了显示和说明临床图像,扩散张量的示踪图(FT 图)常联合应用相应的平均扩散系数(DCavg)图和各向异性(FA)图进行评价^[16]。

正常纤维环在 DCavg 图和 FA 图上呈一连续完整的环形结构,DCavg 值和 FA 值连续均匀,FT 图显示纤维环形态完整,由多层纤维交错排列成环状,前侧及两侧较厚,后侧较薄。将局部追踪的 FT 图放大可以看见纤维板层呈

螺旋波浪状走行,每个纤维板层内的纤维束呈平行排列,而板层间纤维则相互交叉排列呈一定角度。正常纤维环的 DCavg 值比髓核的 DCavg 值低,而 FA 值则较髓核高^[18]。由于 DTI 能够无创地显示椎间盘纤维环的形态,评价其完整性,为在活体无创显示纤维环是否断裂提供了一种新的影像学诊断方法,从而取代目前广泛采用的椎间盘造影^[18]。

3 扩散加权波谱成像(diffusion weighted spectroscopy,DWS)

由 Stejskal 和 Tanner 提出的脉冲梯度自旋回波(pulsed gradient spin echo,PGSE)是 DWI 及 DTI 中最常用的方法^[19],一般通过在自旋回波脉冲序列中的 π 射脉冲两侧施加一对强的扩散梯度磁场实现。DWI 及 DTI 结果中的扩散权重由扩散梯度磁场的宽度及两个扩散梯度磁场的间隔决定。由 PGSE 方法可得到水分子的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC),但结果会受到扩散权重影响^[20,21]。

而磁共振的扩散加权波谱技术(diffusion weighted spectroscopy,DWS)可以研究人体内多种代谢物的扩散性质^[22],如 N-乙酰门冬氨酸(Naa)、胆碱(Cho)及肌酸(Cr)等。虽然 DWS 在临床及研究工作中有巨大的应用前景,但常规的医用 MRI 设备很少使用这一技术。主要原因是代谢物的波谱信号十分微弱,DWS 实验必须使用超高强度的主磁场以保证一定的信噪比^[23]。另一方面,在 DWS 实验中水分子信号被认为是没有用处的甚至是对结果有害的信号而被抑制。但有学者^[24]在常规医用磁共振成像设备上利用 DWS 实验中被抑制的水分子信号研究水分子的扩散性质,并分析扩散权重对结果的影响。他们发现,扩散权重对 DWS 结果的影响不显著。由于该实验中不同的扩散权重是通过固定的扩散梯度磁场强度及变化的扩散时间得到的,所以扩散权重对结果的影响可归因于扩散时间(扩散时间表示扩散过程被观察的时间)^[24]。这一结果与其他研究组的结果^[25]相符。这样便可以用对数线性回归方法更准确地计算水分子的 ADC。在常规 DWS 实验中,水分子的信号相对很强,故仅需在实验中使用单次扫描及小的体素体积即可测得 ADC 值。虽然空间与时间分辨率仍然低于 PGSE 加 EPI 的结果,但这两种分辨率是可以接受的^[24]。

4 磁化转换成像(Magnetization transfer,MT)

磁化转换(MT)是研究生化状态的一项新技术,临床上应用此技术使得 MRI 成像的对比度更加清晰。它是利用高分子中的质子可传播射频脉冲而优先被检测,从而导致自由水中的质子相对滞后被测出的原理^[26]。应用 MT 可以测定自由水和结合水的交叉弛豫时间,故 MT 可能是评价退变早期椎间盘生物化学变化更为精确的手段^[2]。

MT-MRI 可快速检测出结合于分子的质子和自由水的质子所产生的复合射频脉冲。其常用 ECRs(Equivalent cross-relaxation rates,相对释放率)来描述组织中的自由

水含量。在 MT-MRI 中,需同时进行两个序列:MT-Pulse off(频率为 0Hz),MT-pulse on(频率为 320Hz)。在此基础上根据公式 $ECR = [(MT \text{ pulse-off 时的信号强度}) - (MT \text{ pulse-on 时的信号强度}) \times 100] / (MT \text{ pulse-on 时的信号强度})$ 计算 ECR 值。Yoshihiro 等^[26]发现高 ECR 值提示水含量减少。同时他们发现 MT-MRI 可以检测出卧床休息前后脊柱旁肌肉水分的微小改变。Matsushima 等^[27]分析不同含水量的高分子凝胶在 MT-MRI 上的 ECRs 值发现 ECRs 值是评估软组织水含量的良好的、可靠的指标,且 ECRs 值与含水量同样成反比。借此可以推测 MT-MRI 可用来反映椎间盘生物化学变化,从而判断其退变程度。

5 MRI 与 GAG 的关系

蛋白多糖尤其是葡聚糖(glycosaminoglycan, GAG)作为髓核中的重要成分,在椎间盘退变的早期就出现含量下降。有学者研究发现 GAG 的含量与髓核的退变呈线性关系^[28]。因此目前许多学者试图以 MRI 功能成像为工具、研究椎间盘的退变进程中 GAG 的含量变化,从而为早期诊断及治疗提供依据。

An^[29]及 Blumenkrantz 等^[30]通过利用 T1-加权 MRI 测量 T1 弛豫时间、水含量和 GAG 含量,发现 T1 弛豫时间与 GAG 含量具有良好的线性关系。故此认为 T1-加权 MRI 是临床上进行评估椎间盘退变良好的影像资料。但是进行 T1-加权 MRI 时,其前期准备需要进行非自旋脉冲,这将消耗大量的时间,从而限制了 T1-加权 MRI 的临床应用。

Stefania 等^[31, 32]通过研究证实 Gd-增强的 MRI 显像中的 T1 图与 GAG 的含量有明显的相关性,借此来评估椎间盘的退变。其利用 Gd-增强的软骨 MRI 显像(delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage, dGEMRIC)来检测 GAG 在椎间盘中的含量。可测得患者术前、术后的 T1-map,并求得两者的差值($\Delta T1 = T1 \text{ 术后} - T1 \text{ 术前}$)及其 $\Delta T1$ 图。无差别则将其值设定为 0,蓝色表示 GAG 含量高,红色则表示 GAG 含量低。这一方法可以半定量的反映 GAG 含量,从而来反映椎间盘的退变。但这个方法的临床应用受到一定的限制,其原因在于以下几点:①同时需要两个独立的 MRI 机器来减少机器、体位的误差。②Gd 剂量个体化无法较好的实现。③因为椎间盘的血管少,导致 Gd 在椎间盘的弥散较差,无法更好的显像。

随着 MRI 的发展,形成了 ^{23}Na MRI 这一新技术,其可通过测定软骨中的 ^{23}Na 来反映 GAG 的含量^[33],也有报道称 ^{23}Na 可直接反映椎间盘的退变^[34],还可联合 GAG 的含量一起阐述椎间盘的退变过程^[35]。但是又由于其对硬件要求很高,且性噪比较低,限制了它的进一步发展。

温岭等^[36]提出利用化学交换依赖性的饱和和交换(chemical exchange-dependent saturation transfer, gagCEST)来分析 GAG 的含量。gagCEST 基于 GAG 中的质子相对不稳定,可交换的质子(如-NH, -OH)已饱和,饱和

过程通过化学交换传递到“水池”中。故此,“水池”中的 MRI 信号得到增强。因为 GAG 有一个-NH 和三个-OH,通过这种方式可放大倍数,更加准确的测定 GAG 的含量。这是目前较为客观、定量准确的测量方法,但由于其操作复杂,未能得到广泛的临床推广。

目前,只有 MRI-DWI 及 DTI 广泛的应用于临床,其他三种功能 MRI 尚处于研究阶段,未进入临床使用阶段。但随着 MRI 技术的不断更新与发展,椎间盘退行性改变的早期诊断将会变得越来越容易。虽然目前仍面临着较多的困难和挑战,但是早期诊断 LDH 并把握时机进行早期治疗最终会实现。

6 参考文献

- Mathur VR. Biomedical implications of relaxation behavior of water related to NMR imaging [J]. Br J Radiol, 1984, 57(683): 955-976.
- 西永明, 胡有谷. MRI 对椎间盘退行性改变的评估[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(1): 53-55.
- 楼才俊, 陈其昕, 李方才. 腰椎间盘髓核退变的 MRI 表现与病理学的相关性研究[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(9): 531-535.
- Boos N, Wallin A, Schmucker T, et al. Quantitative MR imaging of lumbar intervertebral disc and vertebral bodies: methodology, reproducibility, and preliminary results [J]. Magn Reson Imaging, 1994, 12(4): 577-587.
- Baur A, Dietrich O, Reiser M. Diffusion-weighted imaging of the spinal column [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2002, 12(1): 147-160.
- Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients [J]. Abdom Imaging, 1999, 24(5): 456-461.
- 曾洪武, 王培军. 磁共振扩散加权与弥散张量成像原理分析及比较[J]. 中国医学影像技术, 2005, 21(12): 1945-1947.
- 王娟, 周义成, 夏黎明, 等. 使用 ADC 值评估正常及退变腰椎间盘的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2006, 16(10): 1093-1096.
- Kerttula L, Jauhiainen J, Koivula A, et al. Apparent diffusion coefficients and T2 relaxation time measurements to evaluate disc degeneration: a quantitative MR study of young patients with previous vertebral fracture [J]. Acta Radiol, 2001, 42(6): 585-591.
- Kurunlahti M, Jauhiainen J, Karppinen J, et al. Correlation of diffusion in lumbar intervertebral discs with occlusion of lumbar arteries: a study in adult volunteers [J]. Radiology, 2001, 221(3): 779-786.
- 李锋, 王仁法. MR 全身多体位成像研究人体不同坐姿与椎间盘水分含量变化的相关性[J]. 放射学实践, 2007, 22(3): 220.
- Chiu EJ, Newitt DC, Segal MR, et al. Magnetic resonance imaging measurement of relaxation and water diffusion in the human lumbar intervertebral disc under compression in vitro [J]. Spine, 2001, 26(19): 437-444.

13. Jaakko N, Arto K, Outi O. Association between visual degeneration of intervertebral discs and the apparent diffusion coefficient[J]. Magn Reson Imaging, 2009, 27(5): 641-647.
14. 谢学斌, 刘铮健, 邓小雯, 等. MR-DWI 在腰椎间盘突出诊断中的价值[J]. 临床放射学杂志, 2006, 25(7): 687-689.
15. Susan M, Todd A, David D, et al. Assessment of apparent diffusion coefficient in normal and degenerated intervertebral lumbar disks: initial experience [J]. Radiology, 2005, 235(2): 569-574.
16. 于春水, 李坤成. 扩散张量成像纤维跟踪技术的研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(3): 477-479.
17. Edward WH, Lori AS. Diffusion Tensor Microscopy of the Intervertebral Disc Anulus Fibrosus [J]. Magn Reson Med, 1999, 41(5): 992-999.
18. 杨海涛, 王仁法, 李锋, 等. 正常椎间盘纤维环的 MR 扩散张量成像及病理对照研究 [J]. 放射学实践, 2007, 22(10): 1017-1020.
19. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient[J]. J Chemical Physics, 1965, 42(2): 288-292.
20. Gao S, Wang XY, Bao SL. Effects of diffusion time and diffusion gradient strength on the mean diffusivity of water molecules in healthy human brain[J]. Progress in Natural Science, 2006, 17(7): 706-711.
21. Zhang HL, Li Y, Yang N, et al. Experimental study on dependence of diffusion tensor-derived parameters upon diffusion Time [J]. Space Medicine & Medical Engineering, 2006, 19(6): 430-433.
22. Michael N, Erfurth A, OhnTlann P, et al. Neurotrophic effects of electroconvulsive therapy: a proton magnetic resonance study of the left amygdalar region in patients with treatment-resistant depression [J]. Neuropsychopharmacology, 2003, 28(3): 720-725.
23. Pfeuffer J, Tkac I, Gruetter R. Extracellular-intracellular distribution of glucose and lactate in the rat brain assessed noninvasively by diffusion-weighted ^1H nuclear magnetic resonance spectroscopy in vivo[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2000, 20(4): 736-746.
24. 高嵩, 张怀岑, 包尚联. 基于磁共振扩散加权波谱技术的水分子扩散测量方法[J]. 航天医学与医学工程, 2008, 21(2): 130-133.
25. Clark CA, Hedehus M, Moseley ME. Diffusion time dependence of the apparent diffusion tensor in healthy human brain and white matter disease[J]. Magn Reson Med, 2001, 45(10): 1126-1129.
26. Yoshihiro M, Yuichi K, Hideaki O, et al. Changes in water content of intervertebral discs and paravertebral muscles before and after bed rest[J]. J Orthop Sci, 2009, 14(1): 45-50.
27. Matsushima S, Takasu A, Inai Y, et al. Equivalent cross-relaxation rate imaging in the synthetic copolymer gels and invasive ductal carcinomas of the breast[J]. Magn Reson Imaging, 2002, 20(3): 285-293.
28. John IB, Sounok S, Chandra SY, et al. Nucleus pulposus glycosaminoglycan content is correlated with axial mechanics in rat lumbar motion segments [J]. J Orthop Res, 2006, 24(9): 1906-1915.
29. An MN, Wade J, Jonathon HY, et al. Noninvasive quantification of human nucleus pulposus pressure with use of T1-weighted magnetic resonance imaging [J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(4): 796-802.
30. Blumenkrantz G, Li X, Han ET, et al. A feasibility study of in vivo T1-imaging of the intervertebral disc [J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(8): 1001-1007.
31. Stefania VM, Manuela T, Enrico G. Quantitative assessment of intervertebral disc glycosaminoglycan distribution by gadolinium-enhanced MRI in orthopedic patients [J]. Magn Reson Med, 2008, 59(1): 85-95.
32. Stefania VM, Brayda BF, Perona M, et al. Molecular MR imaging for the evaluation of the effect of dynamic stabilization on lumbar intervertebral discs [J]. Eur Spine J, 2009, 21(4): 213-222.
33. Shapiro EM, Borthakur A, Gougoutas A, et al. ^{23}Na MRI accurately measures fixed charge density in articular cartilage [J]. Magn Reson Med, 2002, 47(2): 284-291.
34. Shinar H, Navon G. Multinuclear NMR and microscopic MRI studies of the articular cartilage nanostructure [J]. NMR Biomed, 2006, 19(7): 877-893.
35. Choy J, Wen L, Jerschow A. Selective detection of ordered sodium signals via the central transition [J]. J Magn Reson, 2006, 180(1): 105-109.
36. Wen L, Ravinder RR, Gil N, et al. Assessment of glycosaminoglycan concentration in vivo by chemical exchange-dependent saturation transfer (gagCEST) [J]. PNAS, 2008, 105(7): 2266-2270.

(收稿日期: 2009-09-27 修回日期: 2009-11-02)

(本文编辑 彭向峰)