

磁共振功能和定量成像在腰椎间盘突出早期退变中应用的研究进展

Research progress in the application of magnetic resonance functional and quantitative imaging in early lumbar disc degeneration

靳苏日娜, 张维升

(大连医科大学附属第一医院放射科 116011 大连市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2021.11.12

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2021)-11-1043-04

椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IVDD) 是由生理和病理条件下椎间盘的生化 and 结构改变引起的。IVDD 包括髓核脱水、胶原和蛋白多糖的分解, 改变了椎体终板和纤维环内的应力模式, 导致椎间隙变窄, 刺激或压迫邻近组织, 引起症状和体征。MRI 在椎间盘退行性疾病、脊髓或神经根压迫以及终板改变的诊断方面, 被证明是有价值的。但 T2WI 不能准确地诊断椎间盘退变的严重程度, 原因是不能从以水和蛋白聚糖为主要成分构成的图像中有效的获取信息^[1]。MRI 新技术不仅对水含量敏感, 而且

对质子-基质相互作用 (PG 结合水)、基质组织和水扩散等敏感。应用于椎间盘研究的 MRI 新技术包括: 扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)、磁化转移成像 (magnetization transfer imaging, MTI)、磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS)、T2-mapping、T1ρ 旋转坐标系下的自旋晶格弛豫时间 (the spin-lattice relaxation in the rotating frame, T1rho), 等等。笔者通过上述几个方面对 MR 功能成像和定量成像在腰椎间盘突出早期退变中的应用进行综述。

第一作者简介: 女 (1997-), 医学硕士研究生, 研究方向: 放射诊断学 (骨肌影像学)

电话: (0411) 83635992 E-mail: 597071106@qq.com

通讯作者: 张维升 E-mail: dlzws@126.com

1 磁共振功能成像

1.1 扩散加权成像、弥散张量成像

DWI 和 DTI 都是弥散成像, 是目前唯一可以无创性

- Am, 1995, 77(6): 815-822.
29. Canavese F, Kaelin A. Adolescent idiopathic scoliosis: indications and efficacy of nonoperative treatment [J]. Indian J Orthop, 2011, 45(1): 7-14.
30. Gao C, Zheng Y, Fan C, Yang Y, et al. Could the clinical effectiveness be improved under the integration of orthotic intervention and scoliosis-specific exercise in managing adolescent idiopathic scoliosis [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2019, 98(8): 642-648.
31. Negrini S, Atanasio S, Zaina F, et al. End-growth results of bracing and exercises for adolescent idiopathic scoliosis: prospective worst-case analysis[J]. Stud Health Technol Inform, 2008, 135: 395-408.
32. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, et al. 2011 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth[J]. Scoliosis, 2012, 7(3): 1-35.
33. 袁望舒, 陈丽霞, 沈建雄, 等. 物理治疗脊柱侧凸特定性体操的研究进展[J]. 协和医学杂志, 2020, 11(6): 737-741.
34. Fabian KM, Rozek-Piechura K. Exercise tolerance and selected motor skills in young females with idiopathic scoliosis treated with different physiotherapeutic methods [J]. Ortop Traumatol Rehabil, 2014, 16(5): 507-522.
35. 徐斯颢, 罗斌华, 陈蕊, 等. 施罗斯疗法与肌筋膜链康复技术联合运用对青少年特发性脊柱侧弯的疗效研究[J]. 中国医学创新, 2020, 17(32): 144-147.
36. 傅涛, 厉彦虎. 功能性康复训练改善青少年特发性脊柱侧弯的研究[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(28): 4462-4468.
37. 谢锐填, 魏伟明, 黄济嘉, 等. 中药酊剂联合施罗斯疗法治疗青少年特发性脊柱侧弯效果[J]. 中外医学研究, 2020, 18(9): 35-37.
38. 林宝城, 胡成想, 李知行, 等. 中医整脊手法与 Schroth 训练法在青少年特发性脊柱侧凸治疗中的协同作用[J]. 广西中医药, 2020, 43(4): 42-45.
39. Negrini S, Hresko TM, O'Brien JP, et al. Recommendations for research studies on treatment of idiopathic scoliosis: consensus 2014 between SOSORT and SRS non-operative management committee[J]. Scoliosis, 2015, 10(8): 1-12.
40. Weinstein SL, Dolan LA, Cheng JC, et al. Adolescent idiopathic scoliosis[J]. Lancet, 2008, 371(9623): 1527-1537.
- (收稿日期: 2021-08-12 修回日期: 2021-10-27)
- (本文编辑 姜雅浩)

观察活组织内水分子微观弥散运动的技术。DWI 可以量化水分子在椎间盘三维空间中的扩散运动^[2],在无创研究活体椎间盘疾病的发生机制、早期诊断及疗效评价等方面发挥着重要作用。DTI 是 DWI 的发展和深化,具有利用扩散敏感梯度从多个方向对水分子的扩散各向异性进行量化,提供多项定量指标,从而反映活体组织的细微结构变化及人体器官组织随年龄变化的特点。

水分子扩散运动分为各向同性和各向异性两种。各向同性扩散与各向表观弥散系数(apparent dispersion coefficient, ADC) 均值成正比, 各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值反映各向异性扩散在总扩散张量中的比例。DWI 生成 ADC 图像进行对比来检测水扩散的容量, DTI 可生成 FA 图像描述水扩散的方向特征^[3]。平均弥散率(mean diffusivity, MD)值强调了水分子在组织内受限扩散的差异, FA 值强调了水分子在组织内扩散的各向异性。椎间盘的外围由纤维环构成,纤维晶体交叉排列,水分子的弥散被限制在与纤维方向一致的方向上^[2]。

正常成熟椎间盘在 T2WI 上显示为均匀的高信号影,髓核中心蛋白多糖(PG)和水含量较高,ADC 值高,FA 值低。IVDD 发生时,髓核含水量下降、基质退变、蛋白多糖合成数量及质量下降、胶原纤维不规则网状结构破坏等,细胞外含水量下降,其内水分子扩散的各向同性受限,相对各向异性扩散增加^[4]。这表明 ADC 值和 FA 值可以有效检测髓核中水分子的活性^[5],且在定量评估腰椎间盘突出中,ADC 值敏感度及特异度均高于 FA 值^[5]。

此外,通过测量数据参数和追踪脊髓束的排列,DTI 可以弥补传统 MRI 的不足,更敏感、更直观的描述脊髓损伤。DTI 可有效地追踪神经束和定量评估神经损伤。大多数文献证实 DTI 的 FA 值和 ADC 值可以量化椎间盘突出症受压神经根的微观结构变化。FA 值降低反映了受压神经根的组织损伤、脱髓鞘和轴突损伤,ADC 值增高与炎症反应和组织水肿相关^[2]。受压腰脊神经的 ADC 值升高,FA 值降低^[6]。DTI 可以显示周围神经内神经纤维束的改变,并通过质子密度、ADC、FA 等指标开展定量分析,以神经形态、神经大小等客观指标为依据,创建定量分析方法和标准。ADC 值与 FA 值的变化情况与被压迫神经根的临床表现一致,能反映腰神经损伤的真实状态^[7]。腰椎间盘突出症合并下肢疼痛患者,其骶神经受压后弥散参数有明显变化,受压迫腰神经根的平均 FA 值明显低于对侧神经根的 FA 值,提示神经根微结构已受损,长期受压会造成神经细胞损伤,如神经纤维脱髓鞘,进而出现症状^[8]。综上所述,DTI 可为脊髓损伤患者提供临床治疗决策,评价治疗效果及预后。当术前 FA 值、SEP 振幅较低时,说明患者神经功能恶化,改善率降低,预后差^[2]。

1.2 磁化转移成像

在某些疾病的早期,病变中自由水含量变化不大,在常规 T1WI 和 T2WI 上常无明显信号异常,但如果病变组织与正常组织间的蛋白和结合水含量出现差别,利用磁

化转移对比(magnetization transfer contrast, MTC)技术则有可能发现病变。

研究表明,在 IVDD 中,磁化转移(magnetization transfer, MT)效应主要是由胶原含量决定的,胶原变性会轻微降低 MT 效应^[9],可用于评估退变椎间盘的胶原含量。随着椎间盘的退变,髓核胶原的相对密度增加。此外,IVDD 磁化转移率(magnetization transfer ratio, MTR)在纤维环和髓核分区之间具有显著的对比噪声比,这使其成为精确分割髓核和纤维环分区的理想方法。研究表明,高分辨率轴向 MTR 图显示,损伤和严重退行椎间盘的髓核中 MTR 升高^[10]。

1.3 磁共振波谱

MRS 可用来量化单个大体素中某一特定分子的绝对或相对浓度,包括 N-乙酰氨基酚(NAA)、肌醇(Ins)、胆碱(Cho)、肌酸(Cre)和乳酸(Lac)。体外 MRS 证明了某些椎间盘化学物质,特别是乳酸(LA)和蛋白多糖(PG),为椎间盘源性疼痛提供了光谱定量的生物标志物^[11]。目前,MRS 为 IVDD 评估提供了更为全面的方法,包括形态学变化、水含量和特性改变、钠含量以及最近的细胞外基质(extracellular matrix, ECM)(包括蛋白多糖和胶原)含量^[12],等等。有研究发现,可以捕获矩阵完整性(PG 和 CA)加上酸度(AL、LA 和 PA)的光谱特征,与椎间盘造影(provocative discography, PD) 参考标准具有较高的精确度,可提高患者手术治疗效果及改善预后,同时对于阐明疼痛机制和治疗具有潜在的价值^[11]。

MRS 为 ECM 降解过程的表征提供了一种直接、灵敏的新方法,可以检测 IVDD 过程中的细胞外基质降解。在早期 IVDD 中,与蛋白多糖含量、T2 和水磁电阻特性相比,大分子 ADC 为 ECM 降解提供了更敏感和更早的标记。直接监测 ECM 完整性和降解过程在分子及微观结构水平成为可能,有助于早期发现和管理 IVDD,并提高对 IVDD 的分子和微观结构基础的理解^[13]。通过 DWI-MRS 测量的 PG 扩散率与 ECM 降解有关,这突出表明 PG ADC 可以作为早期 IVDD 的直接生物标志物^[14]。

在比较阳性椎间盘和阴性椎间盘时发现,阳性椎间盘的水和 PG 浓度比阴性椎间盘低,但水/PG 峰值比较高。IVDD 发生时,水分流失和 PG 消耗增加。PG 和水含量的变化会影响椎间盘承受生物力学载荷的能力,正是根据这个机制制定了腰痛 ODI 评分标准(Oswestry disability index)。MRS 有助于评估体内椎间盘生化成分,虽然代谢浓度的相对变化还有待探究,但结果强调了水和 PG 浓度随 IVDD 而改变。标准化的 PG 与 T1 ρ 相关,水/蛋白比率与 Pfirrmann 分级、患者自我评估身体障碍指数相关^[15]。此外,将 1H-MRS 应用于肌肉组织研究脂类代谢,能够准确测量细胞水平的脂质量^[16]。有研究将 MRS 应用于椎旁软组织的脂肪化研究,进一步量化比较肌肉萎缩的程度,以了解其与 IVDD 程度的相关性,为定量影像学研究提供数据支持^[17]。

2 磁共振定量成像

2.1 T2-mapping

与组织学、水分含量和退变相关的 T2-mapping 是当下研究下腰痛最常用的定量方法之一。T2-mapping 可以描述椎间盘退变的早期变化,这在传统形态学成像序列中是看不到的^[18]。T2-mapping 使胶原及水的变化可视化,将每个部位的水含量、PG 含量和胶原蛋白序列转化为 T2 值,可以定量评估 IVDD 组织内的代谢物浓度^[19],不仅具有鉴别不同等级软骨损伤的潜力^[20],还可以定量显示腰椎间盘突出风险^[21]。在利用 T2-mapping 技术进行颈椎和腰椎检测时发现不同的椎间盘之间 T2 值存在着固有的生理性差异,在进行相应的评估时应注意到分层的重要性^[22]。T2-mapping 的持续测量可以使临床医生在治疗 IVDD 时跟踪退行性变过程,并有潜力区分早期的疼痛性退行性变化与年龄相关的变化。这些研究将注意力集中在功能特征和细胞行为上,目的是修复和再生椎间盘,而不是通过手术移除它们^[23]。在实践中,部分报道推荐使用轴向 T2 标测来进行椎间盘扫描^[24],来确保数据的严谨和准确性。还有研究表明,IVDD 的 T2-mapping 值与 Pfirrmann 分级具有相关性,可作为影像学生物标记定量评价 IVDD^[25],可以更好地区分早期 IVDD。

在 IVDD 的预防和早期诊断中,椎间盘软骨终板(cartilage endplate, CEP)的改变同样具有重要作用。CEP 结构和成分的改变是椎间盘退变原因之一,有证据表明,在髓核出现退变异常之前,CEP 会出现显著组织学变化。因此研究并阐明 CEP 退变的发病机制具有重要意义。通过测量 T2 弛豫时间,可以定量分析椎间盘基质成分的变化,不同退变程度 CEP 的 T2 值不同,呈负相关^[26]。

T2-mapping 目前逐步应用于临床,有研究表明,用 T2-mapping 值确定前纤维环和许莫氏结节退行性变之间的关系,可能有助于无创评估、指导后续治疗及确定手术方案的准确性,尤其在融合手术中有较大作用^[27]。

2.2 T1ρ 旋转坐标系下的自旋晶格弛豫时间

在 PG 丰富的髓核区 T1ρ 是一种很有前景的成像。T1ρ 是一种 MRI 弛豫时间参数,它对大分子(如 PGs)和自由水之间的低频相互作用非常敏感,其成像方法是探测大分子与水之间的缓慢运动相互作用^[28]。T1ρ 与腰椎间盘细胞外基质中蛋白多糖的数量和含水量相关,弛豫时间越长表明蛋白多糖的数量越多^[29]。与 T2 弛豫时间测量相比,T1ρ 具有更宽的动态范围来定量评估 IVDD,可能对 IVDD 期间组织水化和 PG 含量变化等早期退行性变化更敏感^[30]。T1ρ 与 T2-mapping 之间的关系具有高度的空间依赖性,表明这些生物标记物可能揭示了椎间盘中生物化学差异^[31]。与 T2 和 ADC 相比,T1ρ 值与 GAG 含量、组织学变性以及椎间盘力学性能相关程度更高^[28]。T1ρ 与 T2-mapping 等定量 MR 功能成像技术是可行的、敏感的成像技术,可发现无明显形态学变化的早期椎间盘退变的生化成分改变,具有很高的应用价值^[32]。然而,由于长扫描时间

和多个长自旋锁脉冲所需的高比吸收率,T1ρ 成像的临床适用性受到限制^[30]。

腰椎退行性变的治疗方法有早期的物理治疗和晚期的椎间盘切除术,但这只能缓解症状,而不能消除病因或阻止退变进展。生物治疗成为当下研究热点,而进行生物治疗的时间窗显得尤为重要,T1ρ 可以为注射水凝胶提供最佳时间,有人通过动物实验,得出通过 T1ρ 成像技术及定量分析,可提示中度退行性变(T1ρ 值 95~80ms)可能是注射水凝胶进行再生介入治疗的最佳时机^[33]。

3 总结

综上所述,DWI、DTI、MRS 可定量评估早期 IVDD 的程度,DTI 可对早期椎间盘突出症患者的受压神经根进行检测和评估。MTI 可通过评估退变椎间盘的胶原含量进一步阐明发病机制。T1ρ、T2-mapping 作为研究热点,可更加敏感的检测早期 IVDD。对于发现无明显形态学改变时早期 IVDD 生化成分的改变,所有这些磁共振成像新技术在腰椎间盘早期退变都具有较高的应用价值,在临床的应用值得期待。但是目前在临床未广泛应用,磁共振功能成像及分子成像在扫描技术方面有较高的要求,比如 MRS 因分辨率不高,信噪比差,在超高场 MR 仪上适应性更好,且扫描时间及数据分析需要一定准确性,在临床应用时,需根据患者的具体病情进行合理选择,这需要对每一项技术更为透彻的研究。

4 参考文献

- Alkalay R, David H. Diffusion based MR measurements correlates with age-related changes in human intervertebral disks [J]. Clin Biomech(Bristol, Avon), 2019, 61: 38-45.
- Wu P, Huang C, Li W, et al. Application of magnetic resonance diffusion tensor imaging in the clinical diagnosis of disc herniation after lumbar spine injury [J]. J Healthc Eng, 2021, 2021: 6610988.
- Shen S, Wang H, Zhang J, et al. Diffusion weighted imaging, diffusion tensor imaging, and T2* mapping of lumbar intervertebral disc in young healthy adults[J]. Iran J Radiol, 2016, 13(1): e30069.
- 赵爽, 彭如臣, 沈秀芝, 等. 腰椎间盘突出性病变的 MRI-DTI 定量分析[J]. 磁共振成像, 2017, 8(6): 457-461.
- 李建文, 舒建军, 王新辉, 等. DTI 及 T2 mapping 对腰椎间盘突出变的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(12): 1919-1922.
- 赵洪波, 吴雪高. 磁共振扩散张量成像在腰椎间盘突出症中的应用[J]. 影像研究与医学应用, 2019, 20(3): 97-98.
- 罗树彬, 肖文丰, 黄莹. DTI 对保守治疗腰椎间盘突出受压神经根损伤的诊断价值[J]. 放射学实践, 2019, 34(6): 659-663.
- Wu W, Liang J, Ru N, et al. Microstructural changes in compressed nerve roots are consistent with clinical symptoms and symptom duration in patients with lumbar disc herniation

- [J]. Spine, 2016, 41(11): E661-666.
9. Harel A, Eliav U, Akselrod S, et al. Magnetization transfer based contrast for imaging denatured collagen[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(5): 1155-1163.
 10. Wang C, Witschey W, Goldberg A, et al. Magnetization transfer ratio mapping of intervertebral disc degeneration [J]. Magn Reson Med, 2010, 64(5): 1520-1528.
 11. Gornet M, Peacock J, Claude J, et al. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) can identify painful lumbar discs and may facilitate improved clinical outcomes of lumbar surgeries for discogenic pain[J]. Eur Spine J, 2019, 28(4): 674-687.
 12. Majumdar S, Link T, Steinbach L, et al. Diagnostic tools and imaging methods in intervertebral disk degeneration [J]. Orthop Clin North Am, 2011, 42(4): 501-511.
 13. Wang AM, Cao P, Yee A, et al. Detection of extracellular matrix degradation in intervertebral disc degeneration by diffusion magnetic resonance spectroscopy [J]. Magn Reson Med, 2015, 73(5): 1703-1712.
 14. Wang M, Tsang A, Tam V, et al. Multiparametric MR investigation of proteoglycan diffusivity, T relaxation, and concentration in an Ex Vivo model of intervertebral disc degeneration[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(5): 1390-1400.
 15. Zuo J, Joseph G, Li X, et al. In vivo intervertebral disc characterization using magnetic resonance spectroscopy and T1ρ imaging: association with discography and Oswestry Disability Index and Short Form-36 Health Survey [J]. Spine, 2012, 37(3): 214-221.
 16. Krishnan E, Lessov-Schlaggar CN, Krasnow RE, et al. Nature versus nurture in gout: a twin study[J]. Am J Med, 2012, 125(5): 499-504.
 17. 张敏, 姜宏宁, 元唯安, 等. 腰椎间盘突出症与多裂肌退变相关性的定量影像学研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2019, 17(1): 13-15, 20.
 18. Raudner M, Schreiner MM, Hilbert T, et al. Clinical implementation of accelerated T2 mapping: quantitative magnetic resonance imaging as a biomarker for annular tear and lumbar disc herniation[J]. Eur Radiol, 2021, 31(6): 3590-3599.
 19. Ogon I, Takebayashi T, Takashima H, et al. Imaging diagnosis for intervertebral disc[J]. JOR Spine, 2020, 3(1): e1066.
 20. Eagle S, Potter H, Koff M. Morphologic and quantitative magnetic resonance imaging of knee articular cartilage for the assessment of post-traumatic osteoarthritis [J]. J Orthop Res, 2017, 35(3): 412-423.
 21. Raudner M, Schreiner MM, Juras V, et al. Prediction of lumbar disk herniation and clinical outcome using quantitative magnetic resonance imaging: a 5-year follow-up study [J]. Invest Radiol, 2019, 54(3): 183-189.
 22. Hebelka H, Lagerstrand K, Brisby H, et al. The importance of level stratification for quantitative MR studies of lumbar intervertebral discs: a cross-sectional analysis in 101 healthy adults[J]. Eur Spine J, 2019, 28(9): 2153-2161.
 23. Lotz J, Haughton V, Boden S, et al. New treatments and imaging strategies in degenerative disease of the intervertebral disks[J]. Radiology, 2012, 264(1): 6-19.
 24. Raudner M, Schreiner MM, Weber M, et al. Compositional magnetic resonance imaging in the evaluation of the intervertebral disc: Axial vs sagittal T2 mapping [J]. J Orthop Res, 2020, 38(9): 2057-2064.
 25. 龚静山, 凌人男, 周阳泱, 等. 采用 3.0T MRI T2 和 T2* mapping 评价下腰痛患者腰椎间盘退变[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2016, 14(10): 113-116.
 26. Cao Y, Guo QW, Wan YD. Significant association between the T2 values of vertebral cartilage endplates and pfirrmann grading[J]. Orthop Surg, 2020, 12(4): 1164-1172.
 27. Ogon I, Takashima H, Morita T, et al. Relevance between schmorl's node and lumbar intervertebral disc degeneration quantified with magnetic resonance imaging T2 mapping in chronic low back pain[J]. Asian Spine J, 2020, 14(5): 621-628.
 28. Paul CPL, Smit TH, de Graaf M, et al. Quantitative MRI in early intervertebral disc degeneration: T1ρ correlates better than T2 and ADC with biomechanics, histology and matrix content[J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191442.
 29. Mulligan KR, Ferland CE, Gawri R, et al. Axial T1ρ MRI as a diagnostic imaging modality to quantify proteoglycan concentration in degenerative disc disease [J]. Eur Spine J, 2015, 24(11): 2395-2401.
 30. Togao O, Hiwatashi A, Wada T, et al. A qualitative and quantitative correlation study of lumbar intervertebral disc degeneration using glycosaminoglycan chemical exchange saturation transfer, pfirrmann grade, and T1-ρ[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2018, 39(7): 1369-1375.
 31. Iriondo C, Pedoia V, Majumdar S. Lumbar intervertebral disc characterization through quantitative MRI analysis: an automatic voxel-based relaxometry approach [J]. Magn Reson Med, 2020, 84(3): 1376-1390.
 32. 曹毅, 万业达. 定量 MR 成像技术在腰椎间盘突出早期退变中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(10): 1622-1624, 1639.
 33. Liu Z, Li J, Hu M, et al. The optimal timing of hydrogel injection for treatment of intervertebral disc degeneration: quantitative analysis based on T1ρ MR imaging [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45(22): 1451-1459.

(收稿日期:2021-07-21 末次修回日期:2021-09-23)

(本文编辑 彭向峰)