

## • 综述 •

## Research advancements of quantitative MRI in ankylosing spondylitis

GUO Xiaolin<sup>1</sup>, QIAN Lixia<sup>2\*</sup>

(1. Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China;

2. Department of MRI, Shanxi Bethune Hospital of Shanxi Medical University,

Taiyuan 030032, China)

**[Abstract]** Ankylosing spondylitis (AS) is an immune-mediated chronic inflammatory arthritis. Early diagnosis and treatment of AS are helpful to controlling the progression of disease and improving prognosis. The parameters obtained with quantitative MR technologies can quantify the content and structural changes of specific substances in the sacroiliac joint (SIJ) of AS patients and provide accurate information for early diagnosis of AS and evaluation on treatment effects. The research advancements of quantitative MRI in AS were reviewed in this article.

**[Keywords]** spondylitis, ankylosing; sacroiliac joint; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2021.02.012

## 定量 MRI 用于强直性脊柱炎研究进展

郭晓琳<sup>1</sup>, 钱丽霞<sup>2\*</sup>

(1. 山西医科大学医学影像学系, 山西 太原 030001; 2. 山西医科大学附属山西白求恩医院

磁共振科, 山西 太原 030032)

**[摘要]** 强直性脊柱炎(AS)是免疫介导的慢性炎性关节炎, 早期诊断及治疗可控制病情进展和改善预后。根据定量 MRI 技术各参数值可定量观察 AS 患者骶髂关节(SIJ)特定物质含量及结构变化, 为早期诊断 AS 及评价治疗效果提供更准确的信息。本文对定量 MRI 用于 AS 的研究进展进行综述。

**[关键词]** 脊柱炎, 强直性; 骶髂关节; 磁共振成像

**[中图分类号]** R593.23; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-8475(2021)02-0114-04

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是病因尚不明确的以侵犯中轴关节为主的慢性炎症性疾病, 其发生和发展与人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)-B27、肿瘤坏死因子和白细胞介素-17 密切相关<sup>[1]</sup>, 是引起骶髂关节和脊柱结构改变的中轴型脊柱关节病(axial spondyloarthritis, axSpA), 多见于青少年。骶髂关节炎(sacroiliitis, SIS)是 AS 早期病理标志之一。目前临床常用 X 线、CT 及 MRI 等影像学方法辅助诊断 AS。常规 X 线和

CT 仅能显示骨结构变化, 难以准确显示早期骨髓和软骨变化。MRI 虽具有较高的软组织分辨率, 但常规 MRI 诊断早期 SIS 的敏感度及特异度均不高。随着影像学技术的发展, MR 定量成像技术逐渐用于关节炎早期诊断<sup>[2]</sup>。本文对定量 MRI 用于 AS 的研究进展进行综述。

### 1 定量 MRI

1.1 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和体素内不相干运动(intravoxel incoherent

**[基金项目]** 山西省卫生计生委科研课题(20121042)。

**[第一作者]** 郭晓琳(1995—), 女, 河北邯郸人, 在读硕士。研究方向: 骨关节影像诊断。E-mail: gxl5803@163.com

**[通信作者]** 钱丽霞, 山西医科大学附属山西白求恩医院磁共振科, 030032。E-mail: lixiaq@126.com

**[收稿日期]** 2020-10-12 **[修回日期]** 2021-01-07

motion, IVIM) 成像 DWI 是目前常用于检测活体组织内水分子扩散运动的无创方法, 表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 为其重要参数。AS 处于活动期时, 病变区域水分子运动加快, 扩散运动增加, ADC 值增高<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>证实 DWI 对检出 AS 病变具有较高的敏感性和特异性。IVIM-DWI 在 DWI 基础上采用双指数模型分别提取灌注及水分子扩散特征信息, 可在真实反映水分子扩散过程的同时获得灌注信息而无需对比剂, 其主要参数值包括 D 值、D\* 值和 f 值。D 值为纯扩散系数, 代表单纯水分子扩散; D\* 值是灌注相关系数, 主要反映微循环灌注所致扩散情况; f 值是灌注分数, 反映微循环所致灌注在总体扩散中的比例。ZHAO 等<sup>[5]</sup>以 IVIM 成像评估 AS 活动性, 发现 f 值可提高诊断 AS 活动性的敏感度, 而 D 值诊断准确率更高。HILBERT 等<sup>[6]</sup>采用 IVIM 成像观察儿童关节炎, 结果显示根据 f 值可区分关节积液与滑膜增厚。ZHAO 等<sup>[7]</sup>对 44 例 AS 患者分别行 IVIM 和动态对比增强 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI), 发现 IVIM 的 f 值与 DCE-MRI 参数存在一定相关性, 进一步证实了 IVIM 用于早期诊断 AS 的可行性。QIN 等<sup>[8]</sup>将 40 只大鼠随机分为 AS 模型组和对照组, 通过建模使 AS 组处于活动期, 将 2 组 IVIM 结果与病理结果进行对比, 发现 AS 活动期大鼠 D 值、f 值和 D\* 值均较对照组增加, 可能原因在于滑膜组织内毛细血管数量增加及水分子扩散运动受限, 导致血流量和血液灌注比例增加, 病理表现为血管翳增加。也有研究<sup>[9]</sup>认为 D 值在鉴别 AS 活动性方面不及 ADC 值, 不同研究间 b 值不同和研究对象不同可能是导致结果存在差异的主要原因。目前 IVIM 用于诊断 AS 尚处于探索阶段, 仍需开展大量研究观察其是否有望成为诊断 AS 的常规 MR 序列。

1.2 弥散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) DKI 是通过多 b 值扫描反映组织微结构复杂度的更高阶扩散模型<sup>[10]</sup>, 所检测定量参数包括平均扩散率 (mean diffusion, MD) 和平均峰度 (mean kurtosis, MK)。MD 指空间各方向水分子扩散的平均值; MK 为各方向扩散峰度的平均值, 组织结构越复杂, MK 值越大。WANG 等<sup>[11]</sup>将 44 例 AS 分为稳定组、轻度活动组、高活动组及较高活动组, 分别行 DKI 及 DWI, 结果显示 MD 值与 AS 活动等级呈正相关, 且 MD 值反映组织微观结构优于 ADC 值, 而 MK 值与 AS 活动度呈负相关; 原因可能在于随着 AS 活动

性增加, 骨小梁结构损伤和骨量丢失加重, 骶髂关节 (sacroiliac joint, SIJ) 微结构复杂度减低。既往研究<sup>[12]</sup>显示 DKI 鉴别骨肿瘤良恶性的诊断效能较高。恶性病变 MD 值明显低于良性, 可能与恶性细胞排列紧密致扩散受限有关; MK 值高于良性, 可能因恶性细胞异质性较大, 且易合并出血、坏死等, 使其结构复杂性增加, 导致 MK 值增加。

## 2 DCE-MRI

作为评估血管生成的非侵入性方法, DCE-MRI 在诊断疾病、监测治疗效果和评估预后方面具有重要作用<sup>[13]</sup>; 经静脉注射对比剂后扫描, 获得定量和半定量参数, 可评估毛细血管通透性及灌注状态, 并清晰显示滑膜增生情况<sup>[14]</sup>。DCE-MRI 主要定量参数包括  $k^{trans}$ 、 $K_{ep}$  及  $V_e$ 。 $k^{trans}$  为转运系数, 反映对比剂从血管内扩散到血管外细胞外间隙的过程;  $K_{ep}$  是速度常数, 反映对比剂从血管外细胞外间隙返回血管内的过程;  $V_e$  是容积分数, 代表对比剂在血管外细胞外间隙所占百分比。初广宇等<sup>[15]</sup>采用 DCE-MRI 测量 42 例 AS 的相关参数, 发现评估 AS 活动性的价值均较高, 且同时  $k^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$  均与 AS 活动指数调查表 (bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) 评分存在显著相关性。ZHANG 等<sup>[16]</sup>采用 DCE-MRI 观察 42 例 AS, 结果进一步证实了 DCE-MRI 可用于早期评估 AS 活动性,  $K^{trans}$  值与 BASDAI 评分的相关性最高。但 DCE-MRI 存在扫描时间长、需使用对比剂, 因而可能加重肾脏负担等不足, 目前尚未列入常规序列检查。

## 3 MR 定量成像技术观察 SIJ

软骨细胞主要由水和细胞外基质组成。正常 SIJ 软骨细胞含量较少。AS 早期胶原基质减少、水分增加, 定量 MRI 可显示上述变化。目前用于观察 SIJ 的定量 MR 序列主要包括 T2-mapping、T2\*-mapping 及磁化传递 (magnetization transfer, MT) 技术等。

3.1 T2-mapping T2-mapping 是采用多回波序列得到组织 T2 弛豫时间图, 再通过计算 T2 弛豫时间生成的参数图, 不仅能显示常规 MRI 不能显示的骨髓水肿, 还可测量 T2 值以反映病变组织内水分子含量, 有助于在关节发生不可逆性解剖损伤之前识别早期软骨改变。LEFEBVRE 等<sup>[17]</sup>和 ALBANO 等<sup>[18]</sup>分别采用 3.0T MR 和 1.5T MR 系统观察健康志愿者 SIJ, 结果显示 T2-mapping 可用于评估 SIJ, 且可重复性好, 为评估病理性 SIJ 奠定了基础。ALBANO 等<sup>[19]</sup>采用 T2-mapping 定量分析 20 例 axSpA 患者, 发现 T2 值

有助于早期诊断 SIS。WANG 等<sup>[20]</sup>采用 T2-mapping 观察 77 例 axSpA 患者,结果显示 AS 活动期患者 T2 值高于稳定期患者;将 T2 值与 ADC 值进行比较,发现 ADC 值诊断 AS 的效能高于 T2 值。T2-mapping 技术对周围组织环境更敏感,而 WANG 等<sup>[20]</sup>的研究未使用脂肪抑制技术,周围脂肪可能对诊断结果产生一定影响。目前 T2-mapping 用于早期诊断 AS 处于探索阶段,且其诊断效能相对常规 DWI 是否更优尚未明确。

3.2 T2\*-mapping T2\*-mapping 成像原理及其对组织的量化与 T2-mapping 基本相似,而临床应用效果优于 T2-mapping 成像。有学者<sup>[21]</sup>采用 T2\*-mapping 观察 AS 患者,发现急性期软骨下骨髓 T2\* 值高于稳定期,且与 BASDAI 评分相关,原因可能在于炎性细胞浸润导致含水量增高。TAO 等<sup>[22]</sup>以 T2-mapping 和 T2\*-mapping 观察膝关节前交叉韧带破裂后软骨基质变化,发现 T2\*-mapping 较 T2-mapping 更为敏感,成像更快且空间分辨率更高;相反,也有学者<sup>[23]</sup>认为 T2\*-mapping 易受磁化伪影和魔角效应影响而临床应用受限。

3.3 MT MT 通过物理方法选择性抑制组织信号(主要含蛋白组织)以增加图像对比度或形成新的对比,即磁化转移导致的对比,称为 MT 对比(MT contrast, MTC),通过计算病灶 ROI 信号强度值获得 MT 率(MT ratio, MTR),进而量化 MTC。有学者<sup>[24]</sup>采用 MT 及 DWI 观察无 SIS 的中轴型脊柱关节炎患者 SIJ 软骨和骨髓,发现 MT 不仅可定量评估 SIJ 早期软骨基质变性,且 MTR 对早期 SIS 微观变化的敏感性高于 ADC 值,证实 MT 技术可用于早期诊断 SIS。宁秋萍等<sup>[25]</sup>对 39 例 AS 进行 MT 和 DWI 联合扫描,证实二者联合可提高诊断 AS 的准确率。

#### 4 脂肪定量技术

脂肪化生是 AS 炎症缓解后的组织特征,炎症性病变通过脂肪浸润组织化生过程生成新骨<sup>[26]</sup>。AS 患者常规 MRI 表现无异常时,其组织细胞可能已发生分子水平病理变化,故评估早期脂肪浸润对早期临床诊断 AS 具有重要意义。目前用于 SIJ 的 MR 脂肪定量技术包括 MR 波谱(MR spectroscopy, MRS)和 Dixon 水脂分离技术。

4.1 MRS MRS 是一种无创性研究活体器官内组织代谢、生化指标变化及化合物定量分析的方法,通过获得多个代谢峰来分析骨的水脂比和脂肪含量。庄儒耀等<sup>[27]</sup>对 10 例 axSpA 患者及 11 名健康志愿者行

MRS,结果显示活动性 SIS 患者水脂高于稳定期及健康对照者,表明<sup>1</sup>H MRS 可量化 SIS 水肿程度,并有望成为评价 SIS 活动性的无创方法。但该技术亦存在扫描条件要求高、扫描时间长、脂质峰在骨肌系统不稳定以及后处理过程繁琐等局限性,限制其临床应用。

4.2 Dixon 水脂分离技术 根据脂肪和水之间的共振频率差异,Dixon 技术可在一次采集中得到脂肪和水的同反位图像,量化骨病变内的脂肪量。联合应用 Dixon 水脂分离技术与梯度回波、自旋回波技术可更精确地测量关节内脂肪含量。

mDIXON-Quant 及 IDEAL 技术均为 Dixon 技术的延伸,通过测量骨髓脂肪分数评估 AS 患者 SIJ 脂肪浸润情况。安颖颖等<sup>[28]</sup>采用 mDIXON-Quant 和 DWI 评估 20 例 AS 急性活动期(早期活动性)和 31 例慢性活动期患者,发现前者脂肪分数值低于后者,而二者 ADC 值差异无统计学意义,提示 mDIXON-Quant 测量骨髓脂肪分数值对鉴别 AS 早期活动性具有较高价值。GUO 等<sup>[29]</sup>对 40 例 AS 患者行 IDEAL 扫描,结果显示经积极治疗后患者脂肪浸润减少或消失,而未治疗者脂肪含量增加,但常规 MRI 信号无明显变化,提示 IDEAL 可用于定量脂肪含量及监测 AS 治疗效果,且敏感性优于常规 MR 序列。REN 等<sup>[30]</sup>亦认为 IDEAL 技术可用于评价 AS 患者的 SIJ 活动性。

综上所述,常规 DWI、IVIM、DKI、DCE-MRI、软骨定量成像及脂肪定量技术均可用于早期诊断 AS。相信随着技术发展,定量 MRI 技术的应用前景将更加广阔。

#### [参考文献]

- [1] PEDERSEN S J, MAKSYMOWYCH W P. The pathogenesis of ankylosing spondylitis: An update [J]. *Cur Rheumatol Rep*, 2019, 21(10):58.
- [2] MARTIN N T, LUNA A, GOMEZ C M, et al. Clinical applications of advanced magnetic resonance imaging techniques for arthritis evaluation [J]. *World J Orthop*, 2017, 8(9):660-673.
- [3] 杨泽宏, 蒋伟, 蔡兆熙, 等. 扩散加权成像 ADC 值评价强直性脊柱炎骶髂关节炎活动 [J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(5):766-769.
- [4] BRADBURY L A, HOLLIS K A, BENOIT G, et al. Diffusion-weighted imaging is a sensitive and specific magnetic resonance sequence in the diagnosis of ankylosing spondylitis [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45(6):771-778.
- [5] ZHAO Y H, LI S L, LIU Z Y, et al. Detection of active sacroiliitis with ankylosing spondylitis through intravoxel

- incoherent motion diffusion-weighted MR imaging [J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(9):2754-2763.
- [6] HILBERT F, HOLL-WIEDEN A, SAUER A. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging of the knee joint in children with juvenile idiopathic arthritis [J]. *Pediatr Radiol*, 2017, 47(6):81-690.
- [7] ZHAO Y H, ZHANG Q, LI W, et al. Assessment of correlation between intravoxel incoherent motion diffusion weighted MR imaging and dynamic contrast-enhanced MR imaging of sacroiliitis with ankylosing spondylitis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017:8135863.
- [8] QIN J, LI J, YANG H, et al. Values of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in evaluating the activity of sacroiliitis in ankylosing spondylitis of rat model [J]. *Magn Reson Imaging*, 2020, 68:30-35.
- [9] SUN H, LIU K, LIU H, et al. Comparison of bi-exponential and mono-exponential models of diffusion-weighted imaging for detecting active sacroiliitis in ankylosing spondylitis [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(4):468-477.
- [10] ROSENKRANTZ A B, PADHANI A R, CHENEVERT T L, et al. Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and considerations for clinical practice [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(5):1190-202.
- [11] WANG F X, CHU C, ZHAO C, et al. Diffusion kurtosis imaging in sacroiliitis to evaluate the activity of ankylosing spondylitis [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 49(1):101-108.
- [12] OGAWA M, KAN H, ARAI N, et al. Differentiation between malignant and benign musculoskeletal tumors using diffusion kurtosis imaging [J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(2):285-292.
- [13] 孔庆聪, 王晓红, 林云崖, 等. 骶髂关节磁共振成像在强直性脊柱炎治疗随访中的临床应用 [J]. *中国医学影像技术*, 2010, 26(5):934-936.
- [14] ÖZGEN A. Comparison of fat-saturated T2-weighted and contrast-enhanced fat-saturated T1-weighted sequences in MR imaging of sacroiliac joints in diagnosing active sacroiliitis [J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(12):2593-2596.
- [15] 初广宇, 张孟超, 杨海山, 等. 动态对比增强 MRI 判断强直性脊柱炎骶髂关节活动性的临床初步研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(12):895-899.
- [16] ZHANG M, ZHOU L, HUANG N, et al. Assessment of active and inactive sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis using quantitative dynamic contrast-enhanced MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(1):71-78.
- [17] LEFEBVRE G, BERGERE A, RAFEI M E, et al. T2 mapping of the sacroiliac joints with 3-T MRI: A preliminary study [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(2):389-394.
- [18] ALBANO D, CHIANCA V, CUOCOLO R, et al. T2-mapping of the sacroiliac joints at 1.5 Tesla: A feasibility and reproducibility study [J]. *Skeletal Radiol*, 2018, 47(12):1691-1696.
- [19] ALBANO D, BIGNONE R, CHIANCA V, et al. T2 mapping of the sacroiliac joints in patients with axial spondyloarthritis [J]. *Eur J Radiol*, 2020, 131:109246.
- [20] WANG D D, YIN H J, LIU W L, et al. Comparative analysis of the diagnostic values of T2 mapping and diffusion-weighted imaging for sacroiliitis in ankylosing spondylitis [J]. *Skeletal Radiol*, 2020, 49(10):1597-1606.
- [21] 刘玉涛, 洪国斌, 周盼妍, 等. MR 功能成像对早期强直性脊柱炎骶髂关节的定量评估 [J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32(12):1915-1918.
- [22] TAO H, QIAO Y, HU Y, et al. Quantitative T2-mapping and T2\*-mapping evaluation of changes in cartilage matrix after acute anterior cruciate ligament rupture and the correlation between the results of both methods [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:7985672.
- [23] LINK T M, NEUMANN J, LI X. Prestructural cartilage assessment using MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 45(4):949-965.
- [24] 张平, 李小明. 磁化传递对比成像和扩散加权成像在中轴型脊柱关节病患者早期骶髂关节炎中的应用 [J]. *放射学实践*, 2015, 30(6):673-678.
- [25] 宁秋萍, 王文生, 赵宁, 等. DWI 联合磁化传递对比成像评估强直性脊柱炎骶髂关节病变活动性 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(4):525-531.
- [26] CHIOWCHANWISAWAKIT P, LAMBERT R G, CONNER-SPADY B, et al. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Rheum*, 2014, 63(8):2215-2225.
- [27] 庄儒耀, 郭仕涛, 黄钟杰, 等. 中轴型脊柱关节病活动性骶髂关节炎<sup>1</sup>H-MRS 初探 [J]. *磁共振成像*, 2015, 6(3):199-203.
- [28] 安颖颖, 李会侠, 展影, 等. mDIXON-Quant 序列、弥散加权成像对骶髂关节炎分期定量诊断的价值 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(37):2908-2912.
- [29] GUO R M, LIN W S, LIU W M, et al. Quantification of fat infiltration in the sacroiliac joints with ankylosing spondylitis using IDEAL sequence [J]. *Clin Radio*, 2018, 73(3):231.
- [30] REN C, ZHU Q, YUAN H. Mono-exponential and bi-exponential model-based diffusion-weighted MR imaging and IDEAL-IQ sequence for quantitative evaluation of sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(11):3069-3076.