

多回波肝脏内插容积激发评价水脂模型脂肪含量的可行性

李振玉,王娟,刘斌,彭保成,马园
新乡市中心医院,河南 新乡 453000

【摘要】目的:利用水脂混合液模型评估多回波肝脏内插容积激发(mLIVE)技术定量分析脂肪含量的可行性和准确性。**方法:**制作水脂混合液模型,脂肪含量(容积比)分别为5%、10%、15%、20%、30%和40%,在国产超导1.5 T磁共振下用mLIVE序列测定模型脂肪含量,对测得的结果和真实脂肪含量做线性回归分析,分析两者相关性。以实际脂肪含量为标准,采用Bland-Altman散点图得出mLIVE测量值差值的95%可信区间的一致性界限,评估两者一致性。**结果:**mLIVE测得的脂肪含量和真实脂肪含量具有高度正相关关系(线性回归方程为 $y=0.8106x+0.3049$, $r^2=0.9988$, $F=3223$, $P=0.000$)。Bland-Altman散点图得到的mLIVE测量值与实际脂肪含量差值的95%可信区间为-1.4%~8.4%。**结论:**mLIVE定量评价水脂模型中脂肪含量是可行的。

【关键词】多回波肝脏内插容积激发;磁共振成像;脂肪;对比研究

【中图分类号】R811.1

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2017)05-0468-04

Feasibility of multi echo liver interpolated volume excitation in the quantification of fat content

LI Zhenyu, WANG Juan, LIU Bin, PENG Baocheng, MA Yuan
Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, China

Abstract: Objective To validate the feasibility and accuracy of multi echo liver interpolated volume excitation (mLIVE) in the quantification of fat content using fat-water mixture model. **Methods** Fat-water mixture phantom consisting of known fat fractions (v/v) of 5%, 10%, 15%, 20%, 30% and 40%, respectively, were established. The fat content of the established phantom were examined using mLIVE on a domestic 1.5 T magnetic resonance scanner. The relationships between measured fat fractions and known fat fractions were assessed using linear regression analysis. Taking the known fat fractions as the standards, we applied Bland-Altman map to obtain the consistency boundary of 95% confidence interval (95% CI) of the differences between measurements and known values and to assess their consistency. **Results** The fat fractions measured using mLIVE had a highly positive correlation with known fat-fractions ($y=0.8106x+0.3049$, $r^2=0.9988$, $F=3223$, $P=0.000$). According to Bland-Altman map, the 95%CI of differences between the results measured with mLIVE and known fat fraction ranged from -1.4% to 8.4%. **Conclusion** mLIVE can be used to quantify the fat content of fat-water mixture phantoms.

Keywords: multi echo liver interpolated volume excitation; magnetic resonance imaging; fat; comparative examination

前言

临床很多疾病(如非酒精性肝硬化、糖尿病、药物导致的肝脏损伤等)都可导致甘油三酯在细胞内过量沉积、肝细胞脂肪变性,准确评估肝脏脂肪变性的存在及其程度具有重要的临床意义。目前肝脏穿刺活检仍是测量肝内脂肪含量的金标准,但因其为有创检查、存在出血、穿孔及感染的风险,限制了其临床应用^[1];同时,肝脏脂肪变性具有不均匀分布的

特点,穿刺活检时存在采样误差^[2]。而B超及CT精确定量评估肝内脂肪含量的能力有限^[3]。磁共振(Magnetic Resonance, MR)同反相位成像是临床上广为应用的定性评价肝脏脂肪变性的技术,通过对比同反相位信号强度来直观判断有无脂肪变性的存在^[4]。磁共振波谱(Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS)技术被认为是非侵入性组织脂肪定量的金标准^[4-5],但MRS对扫描要求高、时间长,只能测定局部位置的脂肪含量,且后处理过程繁琐,限制了该技术的发展应用。质子密度脂肪分数(Proton Density Fat Fraction, PDFF)技术越来越多的被用于定量评估脂肪含量^[1, 6]。目前,PDFF技术的体外、动物及人体试验研究都在进口超导MR上进行^[1, 7-12]。对于国产

【收稿日期】2016-03-15

【作者简介】李振玉,男,硕士,主治医师,研究方向:消化系统, E-mail: lizhenyu637@163.com

超导MR,该项技术的实现及相关验证试验尚无报道,本文旨在探讨自主研发的多回波肝脏内插容积激发(multi echo Liver Interpolated Volume Excitation, mLIVE)序列定量评估水脂混合液模型中脂肪含量的可行性与准确性,从而为动物及临床试验提供依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

依照参考文献^[13]制作水脂混合模型。使用6支离心管(直径3 cm, 100 mL/支)作为容器。首先,在蒸馏水中加入 MnCl_2 ,浓度为 $2 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ 。然后,按容积比在植物油中加入10%乳化剂(聚三梨醇酯-80, TWEEN-80)(苏州大学,工业化学研究中心)。接着,将上述植物油混合液和水溶液按容积比混合得到5%、10%、15%、20%、30%和40%共6种油含量的混合液,用超声波乳化分散器(苏州工业园区纳米研究所,美国Sonics超声波破碎仪)将各级混合液分别乳化,均匀打散(超声功率400 W,时间10 min/100 mL)。最后,将6种脂含量的均匀溶液倒入离心管密封并编号。

1.2 扫描方法

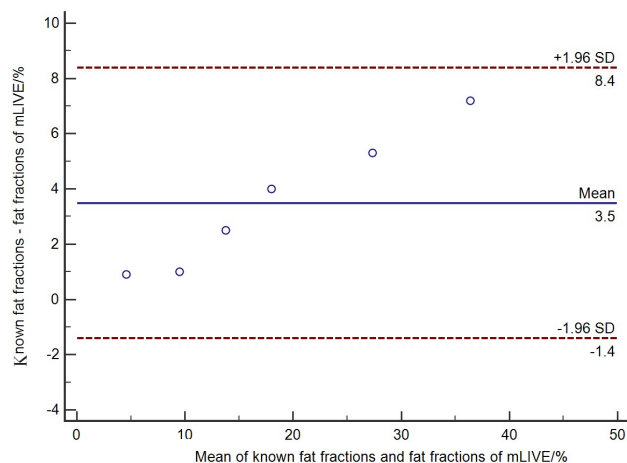
采用朗润万磁王1.5T超导磁共振成像系统,8通道头部线圈,模型管与线圈轴线平行,尽量避免倾斜。将6个不同浓度的水脂混合液模型分为两组(容积比5%、10%、15%和20%的4个为一组;5%、20%、30%和40%的4个为另一组)扫描。先行常规三平面定位,然后采集轴位mLIVE序列,扫描参数:3个回波,回波时间(Time to Echo, TE)分别为2.2、4.4、6.6 ms,翻转角 12° ,层厚2.5 mm,层数40,采集矩阵为 256×164 ,视野(Field of View, FOV)为 $198 \text{ mm} \times 160 \text{ mm}$,扫描时间为18 s。

1.3 数据处理

在朗润万磁王1.5 T超导磁共振配备的工作站上由同一人对系统自动重建出的脂肪分数图进行测量:打开脂肪分数图,选取模型管的中央层面,在溶液中央放置感兴趣区(Region of Interest, ROI)避免管壁的干扰,ROI约500个像素,面积约 3 cm^2 ,软件自动显示出脂肪分数。

1.4 统计学分析

测量的脂肪分数均以均数 \pm 标准差来表示,采用Excel 2016软件、使用简单线性回归模型分析脂肪分数与实际脂肪含量的线性关系。以实际脂肪含量为标准,采用MedCalc 17.1软件制作Bland-Altman散点图(图1),得到mLIVE测量值差值的95%可信区间的一致性界限。



mLIVE: Multi echo liver interpolated volume excitation

图1 mLIVE测得脂肪分数和实际脂肪含量一致性的

Bland-Altman分析图

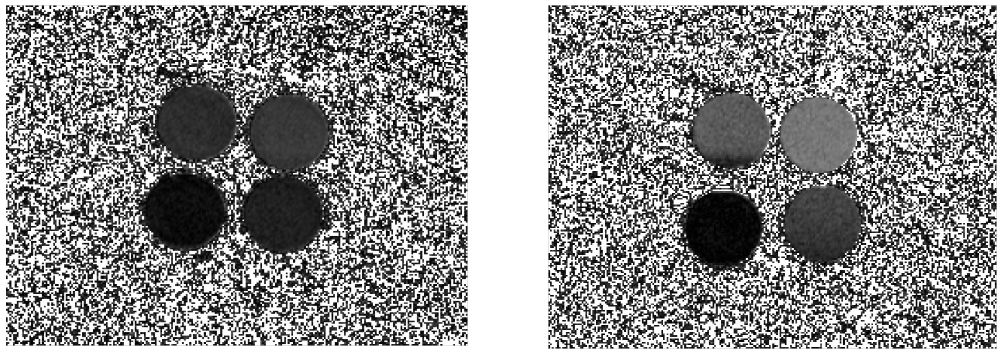
Fig.1 Bland-Altman map of fat fractions measured with mLIVE and known fat fractions

2 结果

随着水脂混合液模型中脂肪含量升高,脂肪分数图上信号强度增大(图2)。实际脂肪含量和mLIVE序列测得的脂肪分数结果见表1,所有混合液测得的脂肪分数均较真实脂肪含量低。mLIVE序列测得的脂肪分数和实际脂肪含量呈线性关系,线性回归方程为 $y=0.8106x+0.3049$, $r^2=0.9988$, $F=3223$, $P=0.000$ (图3)。mLIVE序列测量值和实际脂肪含量差值的平均值为3.5%,95%可信区间为-1.4%~8.4%。

3 讨论

目前MR评估脂肪含量的序列有:同反相位、Dixon水脂分离技术、MRS、PDFF等,其中PDFF是目前研究的热点。PDFF技术由Dixon技术发展而来^[14-15],结合了多回波采集与迭代最小二乘水脂分离算法,在此基础上对 $T2^*$ 和脂肪的多谱峰等进行校正^[16-17],该技术对磁场不均匀不敏感,还可通过 $T2^*$ 校正排除可能的铁沉积的影响。且扫描时间短、一次屏气就能完成全肝扫描,同时可以得到水像、脂像、同相位、反相位和精准量化的 $T2^*$ 、 $R2^*$ 和脂肪分数图。在系统自动重建出的脂肪分数图上放置ROI就可以直接得到肝脏任意区域的脂肪含量,实际操作简便、快捷。避免了以往MR脂肪定量的“金标准”MRS的位置限制以及复杂的扫描和后处理流程。因此越来越多地被用于脂肪肝的无创、定量评估。此外PDFF技术有望对多部位(如骨髓、乳腺和肌肉等)脂肪定量提供快捷有效的扫描方法^[11,18-19]。目前,关于PDFF技术的体外、动物及人体试验研究都在进口



a: The fat fractions of 15%, 20%, 5%, 10%, respectively b: The fat fractions of 30%, 40%, 5%, 20%, respectively

图 2 两组水脂混合液模型 mLIVE 序列扫描脂肪分数图

Fig.2 Fat fraction maps of mLIVE in two groups of fat-water mixture phantoms

表 1 mLIVE 测得脂肪分数和实际脂肪含量比较(%)

Tab. 1 Comparison of fat fractions measured with mLIVE and known fat fractions (%)

Item	No. of tubes					
	1	2	3	4	5	6
Known fat fractions	5	10	15	20	30	40
Fat fractions measured with mLIVE	4.1±1.6	9.0±1.3	12.5±1.4	16.0±1.2	24.7±3.1	32.8±1.9

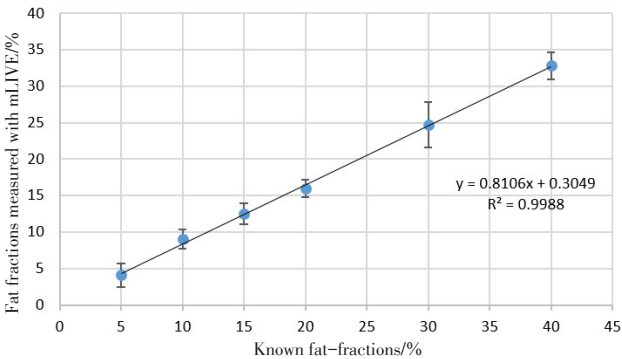


图 3 mLIVE 脂肪分数和实际脂肪含量的线性回归分析

Fig.3 Linear regression analysis of fat fractions measured with mLIVE and known fat fractions

超导 MR 上进行(如 GE 公司的 IDEAL-IQ、飞利浦公司的 mDIXON-Quant)^[1,7-12], 国产磁共振目前没有相关报道。

本研究首次对自主研发的 mLIVE 进行体外实验验证。人体重度脂肪肝时肝脏脂肪含量可达 30% 以上, 因此采用脂肪含量范围为 5~40% 的水脂混合液模型。结果显示, mLIVE 测量的脂肪分数和实际的脂肪含量间有明显的线性关系, 能够反应水脂混合液模型中脂肪含量的变化。但是, 两者之间差值的平均值为 3.5%, 95% 可信区间为 -1.4%~8.4%, 原因之一可能是本研究使用的是植物油, 含量(体积比)为

5%~40%, 而 MRI PDFF 技术测量的脂肪分数实际是脂肪中的质子密度占整个 ROI 质子密度的比值, 两者不完全一致。而且植物油主要成分为非饱和脂肪酸, 含有较多亚乙烯基氢原子峰、与水分子氢质子峰接近, 被误判为水分子, 从而导致测得脂肪分数值偏低^[7]。测得的脂肪分数和实际脂肪含量间的差异还可能部分来源于混合不均或脂肪乳不稳定析出等。另一个可能的原因是三点法 DIXON 技术对 T2* 衰减效应进行校正时只针对 3 个回波信号, 并不针对水-脂两种组分本身, 但水-脂两种组分都具有不同的 T2* 衰减时间、脂成分的信号始终相比水成分的信号衰减更多, T2* 校正可能存在一定的偏差, 脂成分存在一定程度的低估。

本研究具有一定的局限性: 制作模型使用了含有不饱和脂肪酸的植物油, 与动物体内的饱和脂肪酸成分不完全一致, 氢质子的理化环境有所差异。

总之, 测得的脂肪分数和实际脂肪含量间明显的线性关系已证明其定量评价脂肪含量的可行性, 为序列的进一步校正优化和动物以及临床试验提供了初步依据。

【参考文献】

[1] IDILMAN I S, ANIKTAR H, IDILMAN R, et al. Hepatic steatosis: quantification by proton density fat fraction with MR imaging versus

- liver biopsy[J]. Radiology, 2013, 267(3): 767-775.
- [2] BRAVO A A, SHETH S G, CHOPRA S. Liver biopsy[J]. N Engl J Med, 2001, 344(7): 495-500.
- [3] SAADEH S, YOUNOSSI Z M, REMER E M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Gastroenterology, 2002, 123(3): 745-750.
- [4] QAYYUM A, GOH J S, KAKAR S, et al. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging: comparison of out-of-phase gradient-echo and fat-saturated fast spin-echo techniques-initial experience[J]. Radiology, 2005, 237(2): 507-511.
- [5] REEDER S B, SIRLIN C B. Quantification of liver fat with magnetic resonance imaging[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2010, 18(3): 337-357, ix.
- [6] REEDER S B, CRUITE I, HAMILTON G, et al. Quantitative assessment of liver fat with magnetic resonance imaging and spectroscopy[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 34(4): 729-749.
- [7] 陈晓, 孟晓岩, 李晓娟, 等. 采用基于最小二乘法估计和不对称回波迭代分解水和脂肪成像序列定量评估水-脂模型中脂肪含量的可行性和准确性[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(9): 704-707.
- CHEN X, MENG X Y, LI X J, et al. Feasibility and accuracy of quantification of fat content using iterative decomposition of water and fat with asymmetry and least squares estimation-quantitative fat imaging: a phantom study [J]. Chinese Journal of Radiology, 2015, 49(9): 704-707.
- [8] 胡磊, 查云飞, 林苑, 等. IDEAL-IQ 定量评价兔糖尿病模型椎体骨髓脂肪含量的可行性研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6(12): 941-946.
- HU L, ZHA Y F, LIN Y, et al. The feasibility of IDEAL- IQ quantitative evaluation of vertebral fat fraction content in rabbit models of diabetes mellitus [J]. Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2015, 6(12): 941-946.
- [9] SATKUNASINGHAM J, BESA C, BANE O, et al. Liver fat quantification: comparison of dual-echo and triple-echo chemical shift MRI to MR spectroscopy[J]. Eur J Radiol, 2015, 84(8): 1452-1458.
- [10] KINNER S, REEDER S B, YOKOO T. Quantitative imaging biomarkers of NAFLD[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(5): 1337-1347.
- [11] GE M, ZHANG J, WU B, et al. Effect of gadolinium on hepatic fat quantification using multi-echo reconstruction technique with T2* correction and estimation[J]. Eur Radiol, 2016, 26(6): 1913-1920.
- [12] WU B, HAN W, LI Z, et al. Reproducibility of intra- and inter-scanner measurements of liver fat using complex confounder-corrected chemical shift encoded MRI at 3.0 Tesla [J]. Sci Rep, 2016, 6: 19339.
- [13] POON C S, SZUMOWSKI J, PLEWES D B, et al. Fat/water quantitation and differential relaxation time measurement using chemical shift imaging technique[J]. Magn Reson Imaging, 1989, 7(4): 369-382.
- [14] REEDER S B, PINEDA A R, WEN Z, et al. Iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL): application with fast spin-echo imaging[J]. Magn Reson Med, 2005, 54(3): 636-644.
- [15] REEDER S B, WEN Z, YU H, et al. Multicoil dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method [J]. Magn Reson Med, 2004, 51(1): 35-45.
- [16] MEISAMY S, HINES C D, HAMILTON G, et al. Quantification of hepatic steatosis with T1-independent, T2-corrected MR imaging with spectral modeling of fat: blinded comparison with MR spectroscopy [J]. Radiology, 2011, 258(3): 767-775.
- [17] YU H, SHIMAKAWA A, HINES C D, et al. Combination of complex-based and magnitude-based multiecho water-fat separation for accurate quantification of fat-fraction[J]. Magn Reson Med, 2011, 66(1): 199-206.
- [18] AOKI T, YAMAGUCHI S, KINOSHITA S, et al. Quantification of bone marrow fat content using iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation (IDEAL): reproducibility, site variation and correlation with age and menopause [J]. Br J Radiol, 2016, 89(1065): 20150538.
- [19] ALIZAI H, NARDO L, KARAMPINOS D C, et al. Comparison of clinical semi-quantitative assessment of muscle fat infiltration with quantitative assessment using chemical shift-based water/fat separation in MR studies of the calf of post-menopausal women[J]. Eur Radiol, 2012, 22(7): 1592-1600.

(编辑:薛泽玲)