

短 T_2 组织磁共振成像技术研究进展

雷格格^{1,2}, 张光锋¹, 贾慧惠³, 吴继志³, 常严², 易佩伟⁴, 盛茂³, 杨晓冬²

1. 南京理工大学电子工程与光电技术学院, 江苏 南京 210094; 2. 中国科学院苏州生物医学工程技术研究所, 江苏 苏州 215163;
3. 苏州大学附属儿童医院放射科, 江苏 苏州 215025; 4. 南方医科大学生物医学工程学院, 广东 广州 510515

【摘要】常规磁共振有较好的软组织对比度,但对骨、关节、软骨、肌腱等短 T_2 组织(约小于10 ms)的分辨能力欠佳。可通过增强短 T_2 组织的图像对比度(利用魔角效应和注射造影剂)、开发专用的短 T_2 组织成像技术(可变回波时间成像、超短回波时间成像和零回波时间成像)和抑制周围长 T_2 组织来获得较高质量的短 T_2 组织图像。近年来,定量磁共振成像技术因其能精准地反映与病变相关的生化参数特征也被应用于短 T_2 组织病变的临床诊断。本研究主要从增强短 T_2 组织对比度、缩短序列回波时间和长 T_2 组织抑制等3个方面回顾了短 T_2 组织磁共振成像的常规方法,并对短 T_2 组织的定量磁共振成像技术进行了系统的分析和展望。

【关键词】短 T_2 组织;定量磁共振成像;脉冲序列;对比度增强;综述

【中图分类号】R318;R811

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2020)05-0594-05

Research progress of magnetic resonance imaging of short T_2 tissues

LEI Gege^{1,2}, ZHANG Guangfeng¹, JIA Huihui³, WU Jizhi³, CHANG Yan², YI Peiwei⁴, SHENG Mao³, YANG Xiaodong²

1. School of Electronic and Optical Engineering, Nanjing University of Science and Technology, Nanjing 210094, China; 2. Suzhou Institute of Biomedical Engineering and Technology, Chinese Academy of Sciences, Suzhou 215163, China; 3. Department of Radiology, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou 215025, China; 4. School of Biomedical Engineering, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: The conventional magnetic resonance imaging (MRI) has a high soft tissue contrast but a poor ability to distinguish short T_2 tissues (<10 ms) such as bone, joint, cartilage and tendon. The high-quality images of the short T_2 tissues can be obtained by enhancing the image contrast of short T_2 tissue (using magic angle effect or injecting contrast agent), developing special short T_2 tissue imaging technologies (variable echo time imaging, ultrashort echo time imaging and zero echo time imaging) and suppressing the surrounding long T_2 tissues. In recent years, quantitative magnetic resonance imaging technology has been applied to the clinical diagnosis of short T_2 tissue lesions because it can accurately reflect the characteristics of biochemical parameters related to the lesions. Herein the conventional magnetic resonance imaging of short T_2 tissues is reviewed from 3 aspects, namely enhancing short T_2 tissue contrast, shortening the echo time of sequence and suppressing long T_2 tissues. Furthermore, the quantitative magnetic resonance imaging of short T_2 tissues is systematically analyzed and its prospects are discussed.

Keywords: short T_2 tissues; quantitative magnetic imaging; pulse sequence; contrast enhancement; review

前言

磁共振成像(MRI)具有良好的软组织对比度和空间分辨率,可弥补X线和CT成像的不足^[1]。除软组织以外,还存在一类“质地较硬”的短 T_2 组织,这类组织的 T_2 值一般在10 ms以下,有的甚至不到1 ms。常见的短

T_2 组织包括肌腱、韧带、半月板、骨膜、皮质骨、牙本质和牙釉质,除此之外,还有一些病变如慢性纤维化、神经胶质增生、器官硬化等也会使部分组织 T_2 降低到短 T_2 组织范畴。通常MRI序列的回波时间大于1 ms,因此短 T_2 组织信号还未采集到k空间中心时就已经大幅度衰减到几乎为零^[2],造成常规MRI图像信号特征不足,无法对上述组织的病变进行有效诊断。随着MRI技术的发展,短 T_2 组织成像已在临床获得广泛应用,此外,还可通过定量MRI技术来获取短 T_2 组织的生化信息^[3]。

从MRI基本原理上可将短 T_2 组织成像方法分为两大方面,分别是改变组织的 T_2 时间和缩短序列的回波

【收稿日期】2019-12-10

【项目基金】江苏省自然科学基金(BK20150359);江苏省社会发展项目(BE2017670);苏州市民生科技项目(SS201746)

【作者简介】雷格格,在读硕士,研究方向:短 T_2 组织磁共振成像,E-mail: 2762914790@qq.com

时间,前者包括利用魔角效应^[4]和造影剂成像^[5],后者常用的方法有可变回波时间成像(Variable Echo Time Imaging, vTE)^[6]、超短回波时间成像(Ultrashort Echo Time Imaging, UTE)^[7]、零回波时间成像(Zero Echo Time Imaging, ZTE)^[8]等技术,使用这些技术能够实现对 $T_2 > 100 \mu\text{s}$ 的短 T_2 组织成像,并能显示大多数短 T_2 组织的病变信息^[2]。但是UTE和ZTE的图像往往存在对比度不佳的问题,通过长 T_2 组织抑制技术可以提高图像质量,获得更丰富的形态学信息。近年来,为了实现病变的精准评估,定量MRI技术也被广泛应用于短 T_2 组织,定量MRI技术通过特定的序列获得短 T_2 组织的相应弛豫参数,从而反映病变发生发展过程中的生物学和病理生理学信息(如蛋白多糖、糖胺聚糖、自由水、结合水和组织胶原等含量变化),为短 T_2 组织的精确评估提供了可能。目前应用最为广泛的定量技术包括延迟钆MRI^[9]、 T_2 mapping^[10]、 $T_1\rho$ mapping^[11]、 T_2^* mapping^[12]等。

1 常规短 T_2 组织成像方法

1.1 利用魔角效应成像

利用魔角效应成像主要原理是在偶极相互作用下,固态或半固态组织中水分子与胶原纤维具有较短的 T_2 ,当组织与静磁场约 55° 角(魔角)时,偶极作用消失,造成 T_2 明显延长^[4]。

Berensden等^[13]首次观察到肌腱的 T_2 值对磁场的方向具有高度依赖性。Wang等^[14]发现人体股骨软骨 T_2 值的角度依赖性与软骨组织细胞外基质的结构有关,这一发现对骨质疏松的诊断有重要意义。Shao等^[15]研究正常和异常软骨组织不同区域 $T_1\rho$ 和 T_2 的角度依赖性,结果表明较深层关节软骨对魔角效应更敏感。

利用魔角效应成像不需要改变原始序列,即可提高短 T_2 组织在MRI图像中的对比度,但扫描时患者需长时间保持被测部位在固定角度,因而不适合全身各部位的短 T_2 组织成像。

1.2 注射造影剂

MRI造影剂本身不产生信号,通过与氢核发生磁性的相互作用,改变水质子的弛豫效率,形成组织间的对比,从而达到造影目的^[5]。

用于短 T_2 组织的MRI造影剂通常分为顺磁性和超顺磁性。顺磁性金属离子主要包括 Gd^{3+} 、 Dy^{3+} 、 Mn^{2+} 和 Fe^{3+} 等镧系元素或第四周期过渡元素,其中,钆剂是最先被应用于临床医学的造影剂,但钆离子有毒性且易在骨中累积,不利于临床推广^[16]。顺磁性造影剂 Gd-DTPA 采用静脉注射方式,利用骨的再吸收过程释放 Gd^{3+} 到血液中,有效缓解 Gd^{3+} 的毒性沉积,是目前骨组织成像最常用的MRI医学造影剂^[17]。 Gd-BPAMD 和 Gd-DOTA 均是可于骨成像的MRI顺磁性造影剂,具有很好

的骨细胞靶向性^[18]。超顺磁性氧化铁(SPIO)是一种静脉注射MRI造影剂,通过内吞作用与吞噬细胞结合,能很好地鉴别骨髓基质细胞的癌变,具有较好的均匀性和靶向性,但是对较短 T_2 组织(骨关节等)显影效果不是很好^[19]。

注射造影剂可以达到良好的显影效果,但是该技术存在成像时间长、有造影剂残留、部分造影剂有毒性等不足,而且侵入式手段会给病人带来身心的痛苦。随着纳米技术的发展,应用于短 T_2 组织成像的造影剂将趋向于微创、高效、无毒和靶向性等方向发展。

2 短 T_2 组织成像序列技术

2.1 vTE

vTE技术充分利用梯度系统硬件的最大幅度,通过减小回波序列的相位编码时间来缩短 k 空间中心行的回波时间,从而可获得丰富的短 T_2 组织结构信息^[6]。

Ying等^[20]首次提出vTE技术的相位编码理论,并进行了实验验证。与常规MRI相比,该方法可以显著缩短回波时间,但Constable等^[21]发现使用常规的vTE技术,回波时间的急剧减少可能会造成小病灶信号的丢失。Deligianni等^[22]用vTE技术结合非对称读出梯度和专门的欠采样数据重建算法将回波时间缩短到亚毫秒量级,该方法可在临床能接受扫描时间内获得高信噪比和高分比率的图像。

vTE技术虽然能有效地缩短回波时间,但可能会产生明显伪影和造成对比度下降,而且由于梯度硬件的限制,回波时间不能无限缩小,这一定程度上限制了部分短 T_2 组织的MRI。

2.2 UTE

二维UTE技术利用半个sinc脉冲配合正反层选梯度进行激发后,立即采集信号,并将两次采集的信号从中心向外填充一条完整的 k 空间线^[23]。目前该技术可以将回波时间缩短到 $8 \mu\text{s}$,能对大多数短 T_2 组织(如皮质骨、钙化软骨、半月板、韧带和肌腱)直接成像^[24];且结合定量技术可精确获取组织的生化信息^[25]。同理,使用短时硬脉冲进行全激发和三维放射状采集可实现三维UTE。

为进一步提高UTE的成像速度,Rettenmeier等^[26]提出同时多层UTE,该方法可以在3 min内获得具有短 T_2^* 对比度的多层图像,成像速度是常规UTE的8倍。Jerban等^[27]利用UTE结合定量成像技术获得了骨关节组织孔隙变化信息,表明UTE结合定量成像技术可用于骨类疾病的损伤和修复。Chen等^[28]利用优化的三维UTE序列获得3T下跟腱及其附着点的清晰的形态学图像,并结合定量方法获取跟腱的生理学信息(如 T_2^* 、 T_1 和磁化转移),该技术可为鉴别血清阴性关节炎和相关

疾病提供帮助。

UTE技术是研究短 T_2 组织常用的MRI技术,能直接显示短 T_2 组织信号。在保证成像质量的情况下,UTE技术目前已经能将回波时间缩短到微秒量级,这是vTE无法实现的。但由于缺乏大规模的临床试验数据,UTE技术在临床尚未完全普及。

2.3 ZTE

相比于UTE技术,ZTE技术具有更高的效率,其原因在于其能在大带宽脉冲激发前施加读出梯度,在最高采集占空比的情况下立即进行空间编码,信号读出后仅需很短时间即可进行下一次射频激发,无需在重复时间(TR)之间进行梯度切换,从而可获得低噪声扫描效果^[8]。ZTE序列的数据采样发生在读出梯度的平稳期,因此可避免斜坡采样相关的图像失真^[29]。此外,ZTE技术在激发过程中存在空间编码梯度,使硬脉冲在空间上具有选择性,从而导致图像模糊和伪影的产生,Li等^[30]提出利用二次相位调制的方法,对磁矩激发轮廓进行校正,从而消除非均匀激励引起的图像伪影。Weiger等^[31]利用ZTE技术获得11.7T场强下人体牙齿的清晰MRI图像,用于早期识别龋齿病变。Delso等^[32]首次利用质子密度加权ZTE技术进行颅骨鉴定,结果表明该方法可获得高分辨率骨组织图像,且具有足够的解剖精度。

目前,ZTE技术已应用于对 T_2 约为数百微秒的样本或者动物组织进行成像,但由于射频切换速度的限制(几十微秒左右),该技术尚未广泛应用于临床^[8]。未来更短的脉冲时间、更快的收发切换速度、更灵敏的数字带通滤波器等硬件支持以及径向采集过采样和代数重建算法等软件支持将有助于ZTE技术的临床推广。

3 长 T_2 组织抑制

基于UTE或ZTE技术虽然实现了短 T_2 组织MRI,但是短 T_2 组织(如骨、软骨等)的信号往往会被周围长 T_2 组织(如脂肪、肌肉等)更强烈的共振信号所掩盖,通常需要抑制长 T_2 组织的信号来提高图像的对比度,常用的技术包括绝热反转恢复^[33]、长 T_2 饱和^[34]、回波图像差分^[35]等,使用长 T_2 组织抑制技术可以显著提高UTE或者ZTE图像的组织对比度。

绝热反转恢复法是利用脂肪和水的纵向弛豫时间不同,通过选取适当的恢复时间(TI)和翻转角度(θ),可选择性地使水或者脂肪信号恢复为零,而对短 T_2 组织的磁矩影响很小。与传统反转恢复不同,绝热反转恢复技术是用长绝热反转脉冲取代硬脉冲激发^[33],其优势在于对射频场不均匀性不敏感,可稳定地实现长 T_2 组织磁矩的有效反转,但要求射频脉冲的幅值大于绝热极限。同时,绝热反转脉冲的设计带宽也非常重要,

为避免短 T_2 组织的信号衰减,通常需要窄带宽绝热脉冲,但由于组织抑制对共振偏移较敏感,因而应根据具体应用对带宽进行调整^[36]。

长 T_2 饱和技术的原理是首先施加具有多个频带的饱和射频脉冲激发长 T_2 组织的核自旋,然后在水平方向采用预散相梯度使长 T_2 组织在水平面散相,再用UTE技术激发,进而实现短 T_2 组织成像^[34]。长 T_2 饱和技术可较好地抑制肌肉和脂肪的信号,从而增强短 T_2 组织的对比度。该方法对主磁场均匀度比较敏感,容易产生伪影,且该方法仅适用于较小范围的脂肪抑制^[37]。

回波图像差分方法是先后获得两个回波图像,前者包含长 T_2 和短 T_2 组织信息,后者则仅包含长 T_2 组织信息,通过两回波图像加权相减可选择性地显示短 T_2 组织^[35]。该方法简单有效,对长 T_2 组织的抑制效果明显,但图像相减过程中会引入噪声。

4 短 T_2 组织的定量MRI评估

常规MRI是从形态学的角度评估短 T_2 组织病变,而定量MRI是通过从图像中获取 T_2 、 T_2^* 、 T_1 、 $T_1\rho$ 等弛豫参数信息,反映组织中糖胺聚糖、蛋白多糖、自由水和结合水等含量变化,进而精确而全面地评估组织病变的一种技术,当前常用于短 T_2 组织定量成像的技术有延迟钆MRI^[9]、 T_2 mapping^[10]、 $T_1\rho$ mapping^[11]、 T_2^* mapping^[12]等技术。

4.1 T_2 mapping

T_2 mapping技术是最常用的定量MRI技术,常用序列包括自旋回波(SE)、快速自旋回波(FSE)和多回波自旋回波(MESE)序列等^[10],通过多个回波图像逐像素拟合的方法得到 T_2 mapping,用于评估软骨含水量变化和胶原纤维方向。有研究表明 T_2 弛豫时间的增加与胶原纤维完整性的丧失和软骨基质中含水量的增加密切相关^[38],因此, T_2 值的增加可被视为早期软骨损伤的生物标志物。但常规 T_2 mapping技术存在采集时间较长等问题,Ben-Eliezer等^[39]提出一种基于Bloch重建的后处理方法,可弥补常规 T_2 mapping技术在采集时间上的缺陷。

Kijowski等^[40]发现 T_2 mapping序列可以显著提高检测膝关节内软骨损伤的敏感性,同时能有效改善对早期软骨退化的鉴别能力。Ogon等^[41]发现MRI T_2 mapping技术可代替侵入性椎间盘造影,作为诊断椎间盘源性疼痛的定量方法。

T_2 mapping能够反映软骨中水分含量、蛋白多糖含量以及胶原纤维排布等综合信息,这有助于在软骨形态发生变化之前检测软骨组织的异常,但由于短 T_2 组织的胶原纤维取向敏感性, T_2 mapping易受魔角效应的影响^[42]。寻找较好的规避方案将会进一步提高 T_2

mapping 诊断的准确性。

4.2 软骨动态和延迟钆增强 MRI(dGEMRIC)

dGEMRIC 是检测早期软骨退化最敏感的定量 MRI 方法,待静脉注射带负电钆基造影剂并扩散均匀后,进行一系列 T_1 加权扫描,计算获得 T_1 mapping,进而评估软骨组织的病变情况。dGEMRIC 可从分子水平对软骨进行生理学成像,能敏感地反映早期病变软骨基质中糖胺聚糖的变化,而 X 射线和传统 MRI 无法检测到这种软骨异常。

Crema 等^[43]发现软骨在退化早期,其肿胀引起的蛋白多糖浓度的降低可能与软骨厚度的增加有关,而软骨厚度的增加会引起 dGEMRIC 指数的降低,该发现表明 dGEMRIC 指数的变化对软骨的早期退化有较好的预测作用。Bekkers 等^[44]发现 dGEMRIC 技术能监测再生软骨治疗后的软骨修复情况。目前, dGEMRIC 技术不但可用于早期软骨损伤诊断,也能成为髋关节损伤评估的首选方案^[45],但该技术存在造影剂浓度调整和造影剂注射后成像延迟等问题^[46],开发高分辨率的 dGEMRIC 脉冲序列是 dGEMRIC 技术的发展趋势^[47]。

4.3 $T_{1\rho}$ mapping

$T_{1\rho}$ mapping 将自旋回波、梯度回波或 UTE 序列与自旋锁定(Spin-Lock)调制脉冲相结合,通过设置不同自旋锁定时间获得多组回波图像,进而利用逐像素拟合的方法计算 $T_{1\rho}$ ^[11]。 $T_{1\rho}$ 反映了自由水、结合水与软骨细胞外基质中大分子之间的相互作用,能及时反映软骨损伤后蛋白多糖含量以及水含量的变化,因此,与 dGEMRIC 技术和 T_2 mapping 技术相比, $T_{1\rho}$ mapping 可对早期软骨组织病变进行更好的综合评价,用于区分不同级别的骨质疏松病变^[48]。

$T_{1\rho}$ mapping 技术有利于骨关节炎的早期检测,但由于扫描时间长,临床应用有限。Pandit 等^[49]提出利用压缩感知和数据驱动的并行成像(笛卡尔采样的自动校准重建)相结合的数据处理方法,弥补常规 $T_{1\rho}$ mapping 成像时间过长的缺点。与 T_2 mapping 技术相比, $T_{1\rho}$ 序列的自旋锁定脉冲可消除胶原蛋白的残余偶极相互作用,削弱魔角效应对定量结果的影响^[50]。但由于自旋锁定调制脉冲的能量较高,存在灼伤组织的风险,需要适当调整脉冲的宽度和时间。

4.4 T_2^* mapping

T_2^* mapping 技术是通过多回波梯度回波序列扫描,获得多组回波图像,然后逐像素拟合计算 T_2^* ^[12]。 T_2^* 与关节软骨中水分子含量和胶原纤维排列方式密切相关^[51]。与 T_2 mapping 技术相比, T_2^* mapping 技术具有采集时间短、信噪比高、可进行三维采样等优点^[52],但对于早期软骨病变的敏感度不及 T_2 mapping^[53]。

5 结 语

早期利用魔角效应成像和注射造影剂等技术可以获得大多数短 T_2 组织的形态学信息,但还存在成像时间过长以及侵入式注射等缺陷。随着短回波时间成像序列的开发, vTE、UTE 和 ZTE 技术逐渐被应用于临床研究。这些成像技术的发展扩大了 MRI 在短 T_2 组织成像上的应用范围,但它们对梯度性能和射频性能有特定的硬件要求,未来硬件的提升和新序列的开发将会促进这些技术广泛应用于临床。

近年来,定量 MRI 技术为临床提供了一种无创的生物学诊断工具,从而实现短 T_2 组织的精准诊疗。常用的短 T_2 组织的定量 MRI 方法包括延迟钆 MRI、 T_2 mapping、 $T_{1\rho}$ mapping、 T_2^* mapping 等。但是,目前短 T_2 组织的定量 MRI 技术缺乏统一的标准,临床研究大多只针对单一序列,这些序列的组合使用以及统一全面的评估体系的建立将会是短 T_2 组织定量成像的发展趋势。

【参考文献】

- [1] KULLBERG J, BRANDBERG J, ANGELHED J E, et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry[J]. Brit J Radiol, 2009, 82(974): 123-130.
- [2] GATEHOUSE P D, BYDDER G M. Magnetic resonance imaging of short T_2 components in tissue[J]. Clin Radiol, 2003, 58(1): 1-19.
- [3] NIEMINEN M T, NISSI M J, MATTILA L, et al. Evaluation of chondral repair using quantitative MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2012, 36(6): 1287-1299.
- [4] ERICKSON S J, PROST R W, TIMINS M E. The "magic angle" effect: background physics and clinical relevance[J]. Radiology, 1993, 188(1): 23-25.
- [5] LAUFFER R B. Magnetic resonance contrast media: principles and progress[J]. Magn Reson Q, 1990, 6(2): 65-84.
- [6] STALDER A F, ELVERFELDT D, PAUL D, et al. Variable echo time imaging: signal characteristics of 1-M gadobutrol contrast agent at 1.5 and 3T[J]. Magn Reson Med, 2008, 59(1): 113-123.
- [7] BAE W C, TAFUR M, CHANG E Y, et al. High resolution morphologic and ultrashort time to echo quantitative magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint[J]. Skeletal Radiol, 2016, 45(3): 383-391.
- [8] WEIGER M, BRUNNER D O, DIETRICH B E, et al. ZTE imaging in humans[J]. Magn Reson Med, 2013, 70(2): 328-332.
- [9] KLOCKE N F, AMENDOLA A, THEDENS D R, et al. Comparison of $T_{1\rho}$, dGEMRIC, and quantitative T_2 MRI in preoperative ACL rupture patients[J]. Acad Radiol, 2013, 20(1): 99-107.
- [10] SUROWIEC R K, LUCAS E P, HO C P. Quantitative MRI in the evaluation of articular cartilage health: reproducibility and variability with a focus on T_2 mapping[J]. Knee Surg Sport Tr, 2014, 22(6): 1385-1395.
- [11] MA Y J, CARL M, SHAO H, et al. Three-dimensional ultrashort echo time cones $T_{1\rho}$ (3D UTE-cone- $T_{1\rho}$) imaging [J]. NMR Biomed, 2017, 30(6): e3709.
- [12] ELLINGSON A M, NAGEL T M, POLLY D W, et al. Quantitative T_2^* (T_2 star) relaxation times predict site specific proteoglycan content and residual mechanics of the intervertebral disc throughout degeneration [J]. J Orthop Res, 2014, 32(8): 1083-1089.
- [13] BERENDSEN H J. Nuclear magnetic resonance study of collagen hydration[J]. J Chem Phys, 1962, 36(12): 3297-3305.

- [14] WANG L, REGATTE R R. Investigation of regional influence of magic-angle effect on T_2 in human articular cartilage with osteoarthritis at 3T[J]. Acad Radiol, 2015, 22(1): 87-92.
- [15] SHAO H, PAULI C, LI S, et al. Magic angle effect plays a major role in both $T_1\rho$ and T_2 relaxation in articular cartilage[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2017, 25(12): 2022-2030.
- [16] HOLOWKA S, SHROFF M, CHAVHAN G B. Use and safety of gadolinium based contrast agents in pediatric MR imaging[J]. Indian J Pediatr, 2019: 1-6.
- [17] DARRAH T H, PRUTSMAN-PFEIFFER J J, POREDA R J, et al. Incorporation of excess gadolinium into human bone from medical contrast agents[J]. Metallomics, 2009, 1(6): 479-488.
- [18] KUBÍČEK V, RUDOVSKÝ J, KOTEK J, et al. A bisphosphonate monoamide analogue of DOTA: a potential agent for bone targeting[J]. J Am Chem Soc, 2005, 127(47): 16477-16485.
- [19] SHICHINOHE H, KURODA S, KUDO K, et al. Visualization of the superparamagnetic iron oxide (SPIO)-labeled bone marrow stromal cells using a 3.0-T MRI-a pilot study for clinical testing of neurotransplantation[J]. Transl Stroke Res, 2012, 3(1): 99-106.
- [20] YING K, SCHMALBROCK P, CLYMER B. Echo-time reduction for submillimeter resolution imaging with a 3D phase encode time reduced acquisition method[J]. Magn Reson Med, 1995, 33(1): 82-87.
- [21] CONSTABLE R T, GORE J C. The loss of small objects in variable TE imaging: implications for FSE, RARE, and EPI[J]. Magn Reson Med, 1992, 28(1): 9-24.
- [22] DELIGIANI X, BÄR P, SCHEFFLER K, et al. High resolution Fourier encoded submillisecond echo time musculoskeletal imaging at 3 Tesla and 7 Tesla[J]. Magn Reson Med, 2013, 70(5): 1434-1439.
- [23] CHIANG J T, CARL M, DU J. Signal and contrast effects due to T_2 decay during k-space readout of UTE (ultrashort TE) sequences[J]. Magn Reson Med, 2014, 32(3): 259-269.
- [24] GEIGER D, BAE W C, STATUM S, et al. Quantitative 3D ultrashort time-to-echo (UTE) MRI and micro-CT (μ CT) evaluation of the temporomandibular joint (TMJ) condylar morphology[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43(1): 19-25.
- [25] BAE W C, CHEN P C, CHUNG C B, et al. Quantitative ultrashort echo time (UTE) MRI of human cortical bone: correlation with porosity and biomechanical properties[J]. J Bone Miner Res, 2012, 27(4): 848-857.
- [26] RETTENMEIER C, STENGER V A. Radiofrequency phase encoded half-pulses in simultaneous multislice ultrashort echo time imaging[J]. Magn Reson Med, 2019, 81(6): 3720-3733.
- [27] JERBAN S, MA Y, WONG J H, et al. Ultrashort echo time magnetic resonance imaging (UTE-MRI) of cortical bone correlates well with histomorphometric assessment of bone microstructure[J]. Bone, 2019, 123: 8-17.
- [28] CHEN B, CHENG X, DORTHE E W, et al. Evaluation of normal cadaveric Achilles tendon and enthesis with ultrashort echo time (UTE) magnetic resonance imaging and indentation testing[J]. NMR Biomed, 2019, 32(1): e4034.
- [29] LARSON P E, HAN M, KRUG R, et al. Ultrashort echo time and zero echo time MRI at 7T[J]. Magn Reson Mater Phy Biol Med, 2016, 29(3): 359-370.
- [30] LI C, MAGLAND J F, SEIFERT A C, et al. Correction of excitation profile in zero echo time (ZTE) imaging using quadratic phase-modulated RF pulse excitation and iterative reconstruction[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2014, 33(4): 961-969.
- [31] WEIGER M, PRUESSMANN K P, BRACHER A K, et al. High-resolution ZTE imaging of human teeth[J]. NMR Biomed, 2012, 25(10): 1144-1151.
- [32] DELSO G, WIESINGER F, SACOLICK L I, et al. Clinical evaluation of zero-echo-time MR imaging for the segmentation of the skull[J]. J Nucl Med, 2015, 56(3): 417-422.
- [33] LARSON P E, CONOLLY S M, PAULY J M, et al. Using adiabatic inversion pulses for long- T_2 suppression in ultrashort echo time (UTE) imaging[J]. Magn Reson Med, 2007, 58(5): 952-961.
- [34] LARSON P E, PAULY J M, CONOLLY S M. RF pulses for long T_2 suppression in MRI: U.S. Patent 7, 288, 936[P]. 2007-10-30.
- [35] DU J, MA G, LI S, et al. Ultrashort echo time (UTE) magnetic resonance imaging of the short T_2 components in white matter of the brain using a clinical 3T scanner[J]. Neuroimage, 2014, 87: 32-41.
- [36] LARSON P E, CONOLLY S M, PAULY J M, et al. Using adiabatic inversion pulses for long- T_2 suppression in ultrashort echo time (UTE) imaging[J]. Magn Reson Med, 2007, 58(5): 952-961.
- [37] DU J, BYDDER M, TAKAHASHI A M, et al. Short T_2 contrast with three-dimensional ultrashort echo time imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2011, 29(4): 470-482.
- [38] GOLDITZ T, STEIB S, PFEIFFER K, et al. Functional ankle instability as a risk factor for osteoarthritis: using T_2 -mapping to analyze early cartilage degeneration in the ankle joint of young athletes[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(10): 1377-1385.
- [39] BEN-ELIEZER N, SODICKSON D K, BLOCK K T. Rapid and accurate T_2 mapping from multi-spin-echo data using Bloch-simulation-based reconstruction[J]. Magn Reson Med, 2015, 73(2): 809-817.
- [40] KIJOWSKI R, BLANKENBAKER D G, MUNOZ DEL RIO A, et al. Evaluation of the articular cartilage of the knee joint: value of adding a T_2 mapping sequence to a routine MR imaging protocol[J]. Radiology, 2013, 267(2): 503-513.
- [41] OGON I, TAKEBAYASHI T, TAKASHIMA H, et al. Analysis of chronic low back pain with magnetic resonance imaging T_2 mapping of lumbar intervertebral disc[J]. J Orthop Sci, 2015, 20(2): 295-301.
- [42] MAMISCH T C, TRATTNIG S, QUIRBACH S, et al. Quantitative T_2 mapping of knee cartilage: differentiation of healthy control cartilage and cartilage repair tissue in the knee with unloading-initial results[J]. Radiology, 2010, 254(3): 818-826.
- [43] CREMA M D, HUNTER D J, BURSTEIN D, et al. Association of changes in delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) with changes in cartilage thickness in the medial tibiofemoral compartment of the knee: a 2 year follow-up study using 3.0T MRI[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(11): 1935-1941.
- [44] BEKKERS J E, BARTELS L W, BENINK R J, et al. Delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) can be effectively applied for longitudinal cohort evaluation of articular cartilage regeneration[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(7): 943-949.
- [45] ZILKENS C, TIDERIUS C J, KRAUSPE R, et al. Current knowledge and importance of dGEMRIC techniques in diagnosis of hip joint diseases[J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(8): 1073-1083.
- [46] WANG L, REGATTE R R. Quantitative mapping of human cartilage at 3.0T: parallel changes in T_2 , $T_1\rho$, and dGEMRIC[J]. Acad Radiol, 2014, 21(4): 463-471.
- [47] VAN TIEL J, BRON E E, TIDERIUS C J, et al. Reproducibility of 3D delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) of the knee at 3.0T in patients with early stage osteoarthritis[J]. Eur Radiol, 2013, 23(2): 496-504.
- [48] STAHL R, LUKE A, LI X, et al. $T_1\rho$, T_2 and focal knee cartilage abnormalities in physically active and sedentary healthy subjects versus early OA patients-a 3.0-Tesla MRI study[J]. Eur Radiol, 2009, 19(1): 132-143.
- [49] PANDIT P, RIVOIRE J, KING K, et al. Accelerated $T_1\rho$ acquisition for knee cartilage quantification using compressed sensing and data-driven parallel imaging: a feasibility study[J]. Magn Reson Med, 2016, 75(3): 1256-1261.
- [50] REGATTE R R, AKELLA S V, LONNER J H, et al. $T_1\rho$ relaxation mapping in human osteoarthritis (OA) cartilage: comparison of $T_1\rho$ with T_2 [J]. J Magn Reson Imaging, 2006, 23(4): 547-553.
- [51] BITTERSÖHL B, HOSALKAR H S, MIESE F R, et al. Zonal T_2^* and T_1 Gd assessment of knee joint cartilage in various histological grades of cartilage degeneration: an observational *in vitro* study[J]. BMJ Open, 2015, 5(2): e006895.
- [52] WELSCH G H, TRATTNIG S, PATERNOSTRO-SLUGA T, et al. Parametric T_2 and T_2^* mapping techniques to visualize intervertebral disc degeneration in patients with low back pain: initial results on the clinical use of 3.0 Tesla MRI[J]. Skeletal Radiol, 2011, 40(5): 543-551.
- [53] MAMISCH T C, HUGHES T, MOSHER T J, et al. T_2 star relaxation times for assessment of articular cartilage at 3T: a feasibility study[J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(3): 287-292.

(编辑:谭斯允)