

## تعیین پروتکل بهینه جهت اندازه گیری میزان تراکم استخوان با استفاده از MRI Relaxometry و مقایسه نتایج حاصل با تکنیک DEXA

مرتمزی بختیاری\*، دکتر نادر ریاحی عالم\*\*، دکتر محمدعلی عقاییان\*\*، علی قاسم زاده\*\*\*  
 دکتر حسین قناعتی\*\*\*\*، دکتر سعید سرکار\*\*\*\*\*، دکتر باقر لاریجانی\*\*\*\*\*  
 دکتر زهره حمیدی ابرقویی\*\*\*\*\*، ناصر شاکری\*\*\*\*\*

دریافت: ۸۳/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۴/۴/۲۰

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** در تکنیک DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) بعنوان بهترین روش اندازه گیری تراکم استخوان فقط میزان مواد معدنی استخوان اندازه گیری شده و تصویری مستقیم از عضو مورد نظر حاصل نمیگردد، این امر بعضاً باعث خطا در اندازه گیری شده، به طوری که در شکستگی مهره های کمری که به همراه کاهش ارتفاع مهره می باشد، افزایش در اندازه گیری شده. BMD (Bone Mineral Density) در تکنیک DEXA دیده میشود. تعیین پروتکل بهینه در روش MRI Relaxometry که علاوه بر قابلیت تصویر گیری، پارامترهای  $R_2 (=1/T_2)$  نرخ استراحت عرضی واقعی و  $R_2^* (=1/T_2^*)$  نرخ استراحت عرضی مؤثر ناشی از غیر یکنواختی میدانهای داخلی محیط شیمیایی به اضافه غیر یکنواختی میدانهای خارجی و  $R_2 (=R_2^* - R_2 = \gamma \Delta B = 1/T_2)$  نرخ استراحت عرضی حاصل از غیر یکنواختی میدان مغناطیسی خارجی، که نشان دهنده کیفیت و کمیت استخوان هستند، اندازه گیری میکند. همچنین تعیین ضریب همبستگی مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  و  $R_2$  با مقدار BMD در تکنیک DEXA.

**روش کار:** برای اندازه گیری  $R_2^*$  و  $R_2$  از پروتکل های GE و SE در MRI با شدت 1.5T با کویل بدن (Body Coil) و برای کالیبراسیون از فانتوم یکنواخت ( $T_2=200\text{msec}$ ) و برای اندازه گیری BMD در 21 داوطلب (7 نرمال، 7 استئوپنیا و 7 استئوپروز) از دستگاه Lunar-DEXA (DPX-MD) استفاده شد. همبستگی  $R_2^*$ ،  $R_2$  و  $R_2'$  با BMD در گردن استخوان ران بررسی گردید.

**نتایج:** این مطالعه نشان می دهد که برای اندازه گیری  $R_2^*$  جهت تعیین چگالی استخوان، پروتکل گردانان اکو با TE های 13.42، 18 و 26.8 msec و  $TR = 800 \text{ msec}$  و برای اندازه گیری  $R_2$  از پروتکل اسپین اکوی 14 PRISE با TE های 36، 54، 63 و 72 msec و  $TR = 800 \text{ msec}$  کمترین خطا را ( $CV_{R_2^*}=3\%$  و  $CV_{R_2}=6\%$ ) ایجاد میکنند. ضریب همبستگی بین BMD و مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  و  $R_2$  بر ترتیب برابر  $0.62 (p<0.003)$  و  $0.62 (p<0.003)$  و  $0.03 (p>0.8)$  بدست آمد که با مطالعات انجام شده مطابقت دارد.

**نتیجه نهایی:** MRI Relaxometry بخاطر توانایی جداسازی عناصر و بافتها با پذیرفتاری مغناطیسی متفاوت مثل بافت اسفنجی استخوان بعنوان یک روش مقایسه ای با DEXA معرفی شده است. بطور مشخص می توان تأثیر پذیرفتاری استخوان و مغز استخوان بر پارامترهای  $T_2^*$  و  $T_2$  استخوان تراکولار بکار برد. در این راستا افزایش  $R_2^* (=1/T_2^*)$  و  $R_2'$  با افزایش BMD دارای همبستگی قابل ملاحظه می باشد.

**کلید واژه ها:** استراحت سنجی / پوکی استخوان / تراکم مواد معدنی استخوان / تصویربرداری از طریق تشدید مغناطیسی

\* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\* استادیار گروه فیزیک پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (riahinad@sina.tums.ac.ir)

\*\*\* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی گروه رادیولوژی بیمارستان دکتر شریعتی دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\* دانشیار گروه رادیولوژی و مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی (ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\*\* استادیار مرکز تحقیقات، علوم و تکنولوژی در پزشکی (RCSTIM) دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\*\* استاد گروه غدد و متابولیسم مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم (EMRC) دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\*\* محقق مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم (EMRC) دانشگاه علوم پزشکی تهران

\*\*\*\*\* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی مرکز تحقیقات، علوم و تکنولوژی در پزشکی (RCSTIM) دانشگاه علوم پزشکی تهران

**مقدمه :**

بیماری استئوپروز یک بیماری متابولیکی استخوان است که مشخصه آن کاهش توده استخوانی شامل ماتریکس و مواد معدنی استخوان است، که پیامد آن؛ شکننده شدن استخوان و نهایتاً افزایش احتمال شکستگی میباشد(۱). پس از آنکه استخوانهای فرد به حداکثر دانسیته خود رسید ، بتدریج در طول زندگی دانسیته آنها کاهش می یابد. چون فعالیت متابولیکی استخوان تراپکولار بیشتر از استخوان کورتیکال است ، تراپکولار بیشتر تحت تأثیر قرار می گیرد. استحکام استخوان همانطور که به کمیت یا مقدار استخوان بستگی دارد، به کیفیت یا ضخامت استخوان کورتیکال ، هندسه ، ضخامت و راستای تراپکولار نیز بستگی دارد. روشهای مختلفی برای اندازه گیری کمیت استخوان وجود دارند که عبارتند از :

- Radiogrammetry
- Radiographic Photo Densitometry
- SPA (Single Photon Absorptiometry)
- DPA (Dual Photon Absorptiometry)
- DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry)
- QCT (Quantitative Computed Tomography)

در تکنیک DEXA فقط میزان مواد معدنی استخوان اندازه گیری شده و تصویری مستقیم از عضو اندازه گیری شده حاصل نمیگردد و در صورت بروز شکستگی به علت استئوپروز تصویری از محل شکستگی وجود ندارد که این امر بعضاً باعث خطا در اندازه گیری می شود، به طوری که در شکستگی مهره های کمری که به همراه کاهش ارتفاع مهره می باشد، افزایش BMD بصورت False-Positive است. علت این امر مربوط به نحوه تصویر سازی مجازی و محاسبه میزان BMD میباشد. DEXA توانایی جداسازی استخوان تراپکولار و کورتیکال را نداشته و نسبت به تغییرات تراکم استخوان تراپکولار حساس نیست(۲). یکی دیگر از نقایص DEXA خطای Repositioning می باشد که سبب ایجاد خطا در میزان BMD محاسبه شده میشود. چون استحکام استخوان به کیفیت استخوان نیز بستگی دارد، تحقیقات بر این قسمت متمرکز شده است. اخیراً تصویربرداری تشدید مغناطیسی بخاطر توانایی جداسازی عناصر و بافتها با پذیرفتاری مغناطیسی متفاوت مثل تراپکولار و مغز استخوان بعنوان یک روش مقایسه ای معرفی شده است ، که دو روش مستقیم و غیر مستقیم دارد. در روش مستقیم تصاویر با تفکیک پذیری

(Resolution) بالا بطور مستقیم کیفیت و تصویر ساختار استخوان را ایجاد میکند. این روش به اسکلت محیطی محدود میشود. در روش غیر مستقیم تأثیر پذیرفتاری استخوان - مغز استخوان روی اندازه  $T_2^*$  استخوان تراپکولار بکار می رود( $T_2^*$  مقداری است که با راستای تراپکولار و بخش حجمی تراپکولار مرتبط است).  $R_2 (=1/T_2)$  نرخ استراحت عرضی حقیقی و  $R_2^* (=1/T_2^*)$  نرخ استراحت عرضی موثر است.

$$\left. \begin{aligned} \frac{1}{T_2^*} &= \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B \\ \frac{1}{T_2'} &= \gamma \Delta B \end{aligned} \right\} \Rightarrow R_2^* = R_2 + R_2'$$

تفاوت پذیرفتاری های مغناطیسی بین استخوان تراپکولار و مغز استخوان یک پهن شدگی در فرکانسهای لامور القا می کند که موجب کاهش  $T_2^*$  زمان استراحت عرضی مؤثر پروتونهاى مغز استخوان می شود.  $T_2^*$  بوسیله تداخل سنجی MR بدست می آید که به مقدار و ساختار استخوان تراپکولار بستگی دارد. تحقیقات گذشته همبستگی معتبر بین  $R_2$  و  $R_2^*$  با BMD اندازه گیری شده توسط DEXA را نشان می دهند(۹-۳).

**روش کار:**

یکی از روشهای اندازه گیری کیفیت استخوان MRI Relaxometry است که نرخ استراحت عرضی مؤثر  $R_2^*$  و نرخ استراحت عرضی واقعی  $R_2$  و نرخ استراحت عرضی حاصل از غیر یکنواختی میدان مغناطیسی  $\Delta B = R_2^* - R_2 = \gamma$  را اندازه گیری می کند. این مطالعه بوسیله دستگاه MRI مرکز تصویربرداری امام خمینی تهران مدل Vista Picker-Q800 با قدرت 1.5 تسلا و فانوم یکنواخت محتوی  $CuSO_4$  به غلظت 1.25 gr/l در آب مقطر ( $T_2 = 200 msec$ ) و کوئل بدن (Body Coil) و دستگاه سنجش تراکم استخوان بیمارستان دکتر شریعتی تهران مدل Lunar DPX-MD و ۲۱ داوطلب (۷ نرمل، ۷ استئوپنیا و ۷ استئوپروز) انجام گرفت. برای اندازه گیری  $R_2$  پروتکل اسپین اکوی کلینیکی PRISE 14 TE با TE های 36، 54، 63 و 72 msec و  $TR = 800 msec$  با شرایط یکسان مورد استفاده قرار گرفتند(زمان تصویربرداری 10 دقیقه) شکل (a)۱. برای اندازه گیری  $R_2^*$  پروتکل های گرادیان اکوی استاندارد با TE های 13.42، 18 و 26.8 msec و  $TR = 800 msec$  با شرایط یکسان، مورد استفاده قرار گرفتند(زمان تصویربرداری 8 دقیقه) شکل (b)۱.

(۱)

$$S_{ge} = S_{0ge} e^{-\frac{TE}{T_2^*}} \Rightarrow \ln(S_{ge}) = \ln(S_{0ge}) - R_2^* \cdot TE$$

(۲)

$$S_{se} = S_{0se} e^{-\frac{TE}{T_2}} \Rightarrow \ln(S_{se}) = \ln(S_{0se}) - R_2 \cdot TE$$

با تغییر زمان های TE و TR به مقادیر بهینه برای بدست آوردن حداقل خطا در اندازه گیری  $R_2^*$  و  $R_2$  دست یافتیم. مقادیر  $R_2$ ،  $R_2^*$  و  $R_2'$  در فانتوم در مکانهای مختلف اندازه گیری شد و با مقدار مورد انتظار مقایسه شد.

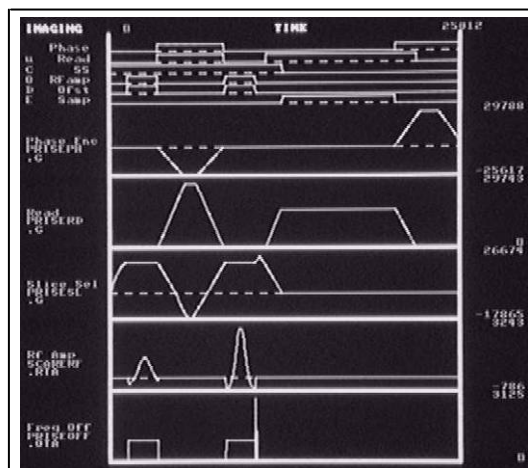
سپس از داوطلبانی که BMD آنان با DEXA مشخص شده است، با شرایط یکسان، تصاویر کرومال از پروگزیمال استخوان ران گرفته شد.  $R_2^*$  و  $R_2$  و  $R_2'$  در گردن استخوان ران اندازه گیری شد و ضریب همبستگی پیرسون بین BMD و مقادیر  $R_2^*$ ،  $R_2$  و  $R_2'$  محاسبه گردید. با انجام برازش معادلات خطی  $R_2^*$ ،  $R_2$  و  $R_2'$  بر حسب BMD بدست آمد.

### نتایج:

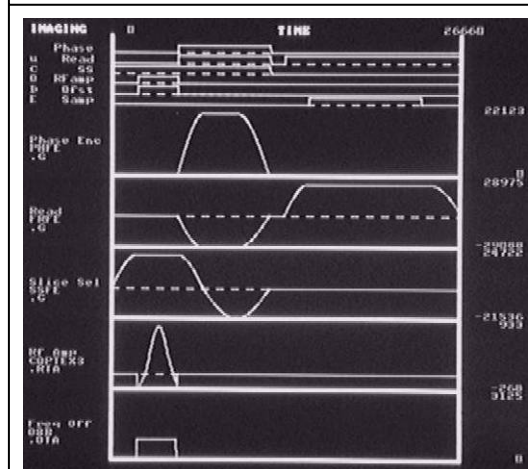
کالیبراسیون دستگاه برای بدست آوردن  $T_2 = 200 \text{ msec}$  ( $R_2 = 0.005 \text{ msec}^{-1}$ ) متعلق به فانتوم (CuSO4 1.25 gr/l) و ضریب تغییرات در سه مرتبه اندازه گیری روی فانتوم در سه روز متفاوت انجام شد. میزان خطا برای مقادیر TR بزرگتر از 800 msec کمتر از 5% است. بدین لحاظ و با توجه به تجارب Wehrli و همکاران (۸) کمترین مقدار  $TR = 800 \text{ msec}$  برای سایر آزمایشها انتخاب گردید.

همچنین ضریب تغییراتی که در سه مرتبه اندازه گیری روی فانتوم در سه روز متفاوت بدست آمد، مقادیر  $CV_{R_2} = 2.17\%$ ،  $CV_{R_2^*} = 2.75\%$  و  $CV_{R_2'} = 5.61\%$  است. همچنین تکرارپذیری در داوطلبان با سه مرتبه تکرار در سه روز بصورت  $CV_{R_2} = 6\%$ ،  $CV_{R_2^*} = 3.2\%$  و  $CV_{R_2'} = 3.1\%$  حاصل شد.

تصاویر MRI یک داوطلب با پروتکل های بهینه گردان اکو و اسپین اکو و محل قرار گرفتن ROI در گردن استخوان ران برای اندازه گیری شدت سیگنال در شکل ۲(a-h) بعنوان نمونه آورده شده که نشان دهنده کاهش سیگنال با افزایش TE در پروتکلها است.



(a)

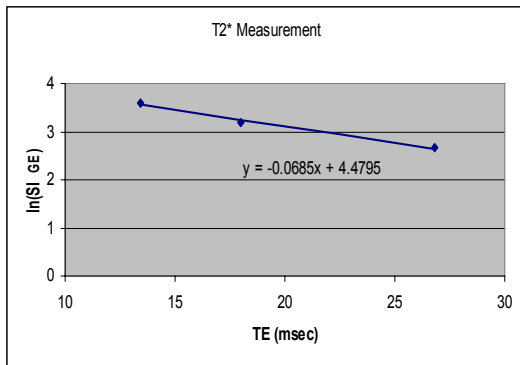


(b)

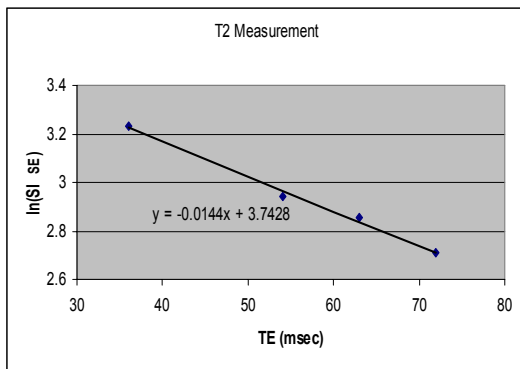
شکل ۱: پروتکل بهینه اسپین اکو (PRISSE Phase) با شرایط Phase  $BW = 21.2$ ،  $TE = 36/54/63/72 \text{ msec}$ ،  $\text{symmetrized disabled}$ ،  $ST = 8 \text{ mm}/1.6 \text{ mm}$ ،  $\text{Matrix} = 190 \times 256$ ،  $TR = 800 \text{ msec}$ ،  $\text{kHz}$ ،  $FOV = 45 \text{ cm}$ ،  $\text{Gap}$ ، پروتکل بهینه گرادیان اکو (FE Standard Gradient-Echo) (b) با شرایط  $TR = 800$ ،  $BW = 31.25 \text{ kHz}$ ،  $TE = 13.42/18/26.8 \text{ msec}$ ،  $FOV = 45 \text{ cm}$ ،  $ST = 8 \text{ mm}/1.6 \text{ mm}$ ،  $\text{Matrix} = 190 \times 256$ ،  $\text{msc}$  که بخاطر انتخاب TE های مناسب برای در نظر گرفتن همفازی آب و چربی مورد نظر قرار گرفت.

برای کاهش خطای ناشی از نوفه، به جای شدت سیگنال S در یک نقطه، از میانگین شدت سیگنال در یک ROI مناسب، استفاده شد. برای اندازه گیری  $R_2$  و  $R_2^*$ ، یک تابع نمایی یک جمله ای بر شدت سیگنال در تصاویر گردان اکو (فرمول ۱) و اسپین اکو (فرمول ۲) با شرایط یکسان و فقط TE متفاوت، برازش می شود. در عمل یک تابع خطی بر لگاریتم نیری سیگنال برازش میشود و شیب این دو خط مقدار  $R_2$  و  $R_2^*$  با واحد  $\text{msec}^{-1}$  است.

شدت سیگنال اندازه گیری شده در ROI در TE های مختلف و TR یکسان در پروتکل های Gradient Echo و Spin Echo در شکل های (a-b) ۳ نمایش داده شده است. مطابق فرمول ۱ شیب منحنی گرادیان اکو  $-R_2^* (= -1/T_2^*)$  است (با افزایش BMD افزایش میابد) و مطابق فرمول ۲ شیب منحنی اسپین اکو  $-R_2 (= -1/T_2)$  می باشد (با افزایش BMD افزایش میابد).



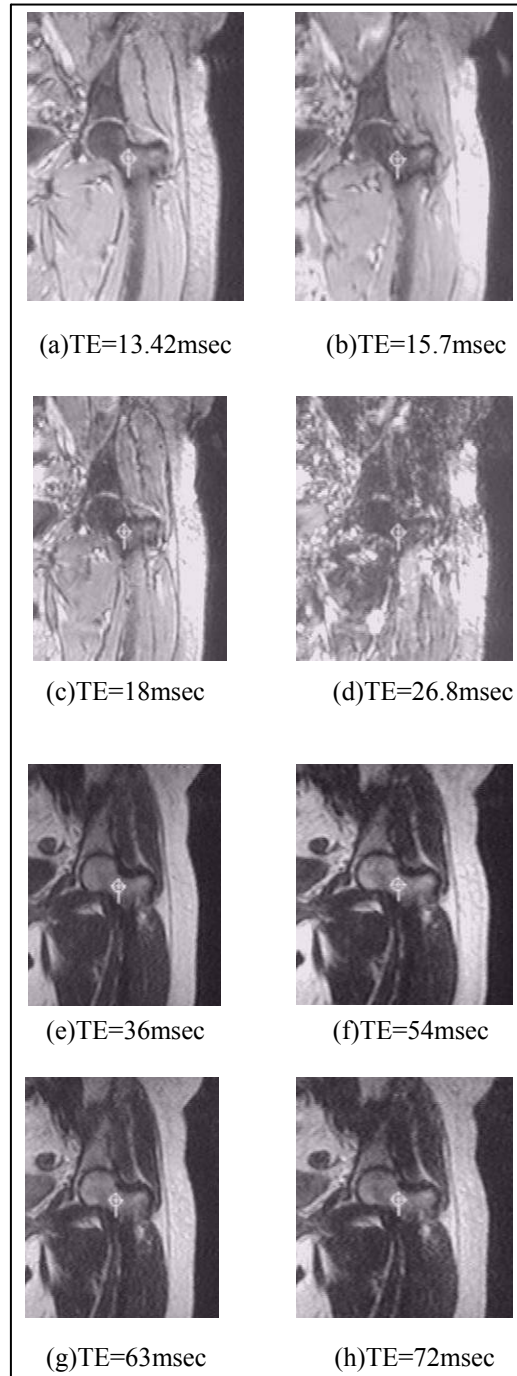
(a)



(b)

شکل ۳: منحنی های تغییرات میانگین شدت سیگنال بر حسب TE در ROI تصاویر گردن استخوان ران در پروتکل های مختلف. (a) گرادیان اکو و (b) اسپین اکو که نشان دهنده کاهش سیگنال با افزایش TE در پروتکلها است، اندازه شیب خطوط که بترتیب برابر  $R_2^* = 0.0685 \text{ msec}^{-1}$  ( $T_2^* = 14.59 \text{ msec}$ ) و  $R_2 = 0.0144 \text{ msec}^{-1}$  ( $T_2 = 69.44 \text{ msec}$ ) می باشد محاسبه گردید.

شکل ۴: منحنی تغییرات  $R_2^*$  و  $R_2$  بر حسب BMD است که نشان دهنده افزایش  $R_2^*$  (با شیب  $188.8 \text{ 1/sec.gr.cm}^2$ ) و  $R_2$  (با شیب  $187.8 \text{ 1/sec.gr.cm}^2$ ) و افزایش بسیار کم  $R_2$  (با شیب  $1.03 \text{ sec}^{-1}/\text{gr.cm}^2$ ) با افزایش BMD میباشد و بیانگر حساسیت قابل قبول روش  $R_2^*$ :  $188 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$ ،  $R_2$ :  $187 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$  و حساسیت کم روش  $R_2$ :  $1.03 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$  است.



شکل ۲: تصاویر MRI کرونال با پروتکل های بهینه گرادیان اکو و اسپین اکو و محل قرار گرفتن ROI در گردن استخوان ران برای اندازه گیری شدت سیگنال برای اندازه گیری  $R_2^*$  و  $R_2$  یک داوطلب بعنوان نمونه آورده شده است. TE های 13.42، 18، 26.8 msec در پروتکل گرادیان اکو (a,c,d) برای اندازه گیری  $R_2^*$  و TE های 36، 54، 63 و 72 msec در پروتکل اسپین اکو (e-h) برای اندازه گیری  $R_2$  مورد استفاده قرار می گیرند که نشان دهنده کاهش سیگنال با افزایش TE در پروتکلها است.

و مقادیر  $R_2^*$ ،  $R_2'$  و  $R_2$  بترتیب برابر  $r=0.62(p=0.0026)$  و  $r=0.62(p=0.0025)$  و  $r=0.03(p=0.88)$  بدست آمد که نشاندهنده همبستگی معتبر بین BMD با مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  و همبستگی ضعیف بین BMD و  $R_2$  می باشد. مقدار  $r=0.623$  با اطمینان 95% محدوده اطمینان ضریب همبستگی برابر (0.26, 0.84) خواهد بود. همچنین نسبت ضریب همبستگی به خطای استاندارد ( $r/SE_r$ ) نیز 2.19 میشود که در نتیجه  $P\text{-value}=0.028$  در تأیید صحت مقادیر بدست آمده برای  $R_2^*$  و رابطه آن با BMD می باشد.

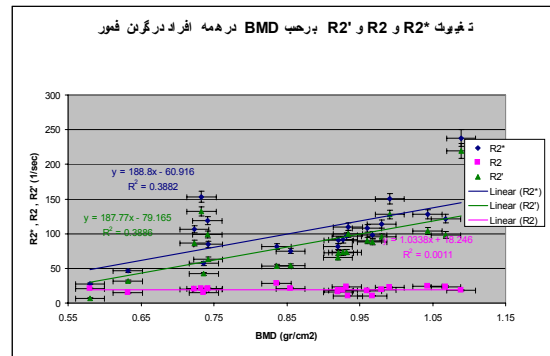
جدول ۲: ضریب همبستگی بین BMD و مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  و  $R_2$  در همه داوطلبان و داوطلبان استئوپروز، استئوپنیا و نرمال.

	$R_2^*$	$R_2$	$R_2'$
BMD <sub>all</sub> (n=21)	0.623 (p=0.0026)	0.034 (p=0.88)	0.623 (p=0.0025)
BMD <sub>osteoporosis</sub> (n=7)	0.728 (p=0.063)	0.109 (p=0.82)	0.741 (p=0.057)
BMD <sub>osteopenia</sub> (n=7)	0.706 (p=0.076)	-0.689 (p=0.087)	0.779 (p=0.038)
BMD <sub>normal</sub> (n=7)	0.699 (p=0.080)	0.504 (p=0.248)	0.658 (p=0.108)

نتایج بخصوص در ردیف اول برای همه داوطلبان نشان دهنده همبستگی قابل قبول 0.623 بین BMD و مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  است. در حالیکه بین BMD و  $R_2$  همبستگی ناچیز است.

### بحث:

در رابطه با تراکم سنجی استخوان با استفاده از MR Relaxometry تاکنون تحقیقات متعددی انجام شده است. بدین منظور برای اندازه گیری نرخ استراحت در MRI با روش چند نقطه ای که با برازش یک خط بر لگاریتم نیری شدت سیگنال بر حسب TE در یک پروتکل اسپین اکو و یک پروتکل گرادیان اکو با TEهای مناسب و TR یکسان که منفی شیب دو خط بترتیب مقادیر  $R_2$  و  $R_2^*$  را نتیجه میدهند، انجام خواهد شد. این روش حداقل نیازمند 6 تصویر می باشد که با توجه به زمانگیر بودن تصویربرداری (حدود 40 دقیقه) و نیاز به تصویربرداری ساژیتال کمر و کرونال لگن بطور جداگانه، توجه محققان به سمت استفاده از پروتکل‌های چند اکویی معطوف شده است. بدین منظور، بعضی از گروهها به طراحی پروتکل چند اکویی و بهینه سازی آن مبادرت ورزیده اند و برخی به بهینه سازی پروتکل‌های چند اکویی تحقیقاتی موجود پرداخته اند (۱۰-۱۲).



شکل ۴: منحنیهای تغییرات  $R_2^*$  (1/sec)،  $R_2$  و  $R_2'$  بر حسب BMD ( $\text{gr}/\text{cm}^2$ ) برای همه افراد که نشاندهنده افزایش  $R_2^*$  و  $R_2'$  با افزایش BMD و افزایش بسیار کم  $R_2$  با افزایش BMD می باشند. معادلات خطوط برازش شده بصورت  $R_2^* = 188.8 \cdot \text{BMD} - 60.9$ ،  $R_2 = 187.77 \cdot \text{BMD} - 79.2$ ،  $R_2' = 1.03 \cdot \text{BMD} + 18.25$  که نشان دهنده حساسیت قابل قبول روش  $R_2^* = 188 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$ ،  $R_2' = 187 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$  و حساسیت کم روش  $R_2 = 1.03 \text{ Hz.cm}^2/\text{gr}$  است.

در جدول ۱ مقادیر میانگین و نتایج آنالیز ناپارامتری مقایسه چندگانه (LSD(Least Significant Difference) مربوط به اختلاف مقادیر میانگین BMD،  $R_2^*$ ،  $R_2'$  و  $R_2$  در سه گروه درج گردیده است که بیان کننده اختلاف معنی دار مقادیر میانگین  $R_2^*$  و  $R_2'$  بین افراد نرمال با افراد استئوپنیا و استئوپروز می باشد ولی اختلافی بین دو گروه استئوپنیا و استئوپروز مشاهده نشده است.

جدول ۱: مقادیر میانگین و نتایج آنالیز ناپارامتری مقایسه چندگانه (LSD(Least Significant Difference) مربوط به اختلاف مقادیر میانگین BMD،  $R_2^*$ ،  $R_2'$  و  $R_2$  در سه گروه است.

	BMD	$R_2^*$	$R_2$	$R_2'$
Normal	1.014 A	136.81 A	19.29 A	117.52 A
Osteopenia	0.904 B	89.41 B	19.28 A	70.13 B
Osteoporosis	0.698 C	84.87 B	18.86 A	66.01 B

(گروههایی که با حرف متفاوت نمایش داده شده اند اختلاف معنی داری دارند). که بیان کننده اختلاف معنی دار مقادیر میانگین  $R_2^*$  و  $R_2'$  بین افراد نرمال با افراد استئوپنیا و استئوپروز میباشد ولی اختلافی بین دو گروه استئوپنیا و استئوپروز مشاهده نشده است.

ضریب همبستگی پیرسون بین BMD و مقادیر  $R_2^*$ ،  $R_2$  و  $R_2'$  در همه داوطلبان و داوطلبان استئوپروز، استئوپنیا و نرمال در جدول ۲ آمده است. ضریب همبستگی بین BMD

رسیدن دامنه گرادیان (Slew Rate) دستگاه Picker General-Electric (13 mT/m.sec) نسبت به دستگاه GE (22 mT/m.sec) با پریود کوتاهتر و دامنه کمتر از پروتکل GESFIDE ناگزیر کاهش SNR نیز انتظار می رفت. از طرفی بخاطر نحوه افزایش گرادیانهای پروتکل‌های اسپین اکوی استاندارد (SE) به شکل سینوسی که دارای پریود زمانی طولانی تر و دامنه کمتری نسبت به PRISE بود، این پروتکل نیز نمی توانست مناسب باشد که با در نظر گرفتن این مطالعات لازم بود که در شرایط پروتکل‌های موجود تغییراتی ایجاد گردد. از جمله اینکه بخاطر افزایش خطای تکرارپذیری در اثر کاهش ضخامت برش، ضخامت برش به 8 میلی متر افزایش یافته، که این امر باعث بهبود تکرارپذیری روش گردید. سایر تغییرات اعمال شده شامل کاهش پهنای باند دریافت (21.2 kHz برای اسپین اکو و 31.75 kHz برای گرادیان اکو)، بهبود رزولوشن (ماتریکس 190x256 و FOV=45cm و Pixel Size=2.36x1.76mm<sup>2</sup>) و افزایش FOV می باشند که با توجه به رابطه سیگنال به نویز به FOV، رزولوشن و پهنای باند دریافت، این شرایط مجموعاً منجر به افزایش SNR میشدند. آنالیز شدت سیگنال بیماران در این مطالعه به یک ROI مناسب در گردن فمور، مکانی که بیشترین تغییرات R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' را نسبت به تغییرات BMD دارد و شکستگی آن هزینه زیادی به بیمار تحمیل میکند، متمرکز شد. در آنالیز آماری نتایج، معنی دار بودن اختلاف میانگین R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' بین سه گروه حاصل گردید. با توجه به معنی دار بودن ضرایب همبستگی BMD با مقادیر R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' در گردن فمور در همه افراد و در هر گروه بطور جداگانه؛ مشاهده می گردد که R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' با افزایش BMD افزایش یافته که با تجربه سایر گروهها و بطور اخص با تجربه گروه Wehrli و همکاران نیز مطابقت دارد. برای اطمینان یافتن از معنی دار بودن اختلاف میانگین مقادیر R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' در هر گروه آنالیز پارامتریک کوواریانس و آنالیز ناپارامتری LSD نیز انجام گردید، که نتایج مؤید معنی دار بودن اختلاف میانگین مقادیر R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub>' در هر گروه می باشد.

مقدار r=0.623 با اطمینان 95% محدوده اطمینان ضریب همبستگی برابر (0.26, 0.84) خواهد بود. همچنین نسبت ضریب همبستگی به خطای استاندارد (t/SE<sub>t</sub>) نیز 2.19 میشود که در نتیجه P-value=0.028

در این راستا گروه Wehrli در سال 2000 با همکاری شرکت GE (General-Electric) در دانشگاه پنسیلوانیای آمریکا به طراحی و بهینه سازی پروتکل چند اکویی بنام GESFIDE (Gradient-Echo Sampling of FID and Echo) برای دستگاه GE پرداختند. این پروتکل توانایی اخذ 16 تصویر در یک اسکن با رزولوشن پایین (ماتریکس 128x128 و FOV=38cm و pixel size=2.96x2.96mm<sup>2</sup>) و پهنای باند دریافت بالای 128kHz را دارا می باشد. بخاطر Slew Rate بالای 22 mT/m.sec دستگاه GE مورد استفاده نحوه افزایش گرادیانهای این پروتکل با شیب تند، پریود کوتاه و دامنه زیاد می باشد، که موجب ایجاد توانایی اخذ تعداد زیاد تصاویر با رزولوشن پایین و پهنای باند بالا در این پروتکل شد. 10 تصویر از این پروتکل برای اندازه گیری R<sub>2</sub><sup>\*</sup> و R<sub>2</sub> و R<sub>2</sub>' به روش چند نقطه ای بکار برده شدند. این گروه پروتکل GESFIDE را بصورت in vivo مورد آزمون قرار داده و به نتایج مثبتی از جمله افزایش تشخیص شکستگی های مهره بدلیل استئوپروز و افزایش توانایی پیش بینی احتمال شکستگی مهره ها بعلت استفاده از مورفومتری مهره ها در نمای ساژیتال رسیدند. ضریب همبستگی بین R<sub>2</sub>' و BMD در گردن فمور r=0.69 و در مهره های L2-L4، r=0.46 بدست آمد. اندازه شیب تغییرات R<sub>2</sub>' بر حسب BMD در گردن فمور (1/sec.gr.cm<sup>2</sup>) بطور معنی دار بیشتر از ستون مهره ها (28.4 sec<sup>-1</sup>/gr.cm<sup>2</sup>) بود. همچنین افزایش R<sub>2</sub>' با افزایش تراکم استخوان مشاهده شد (A).

در این مطالعه با توجه به اینکه دستگاه MRI مورد استفاده مجهز به پروتکل‌های جدید حتی پروتکل مرسوم Fast-Spin-Echo نبوده و از آنجا که یکی از اهداف مهم این مطالعه بومی کردن BMD MR Relaxometry و توانایی اجرای آن بوسیله دستگاههای MRI داخل کشور بوده است، لذا توجه مطالعه حاضر به شناسایی پروتکل‌های معمول و موجود دستگاه جهت انجام BMD MR Relaxometry در لگن بصورت بهینه معطوف گردید. بهمین خاطر سعی شد که تا حد امکان شرایطی شبیه شرایط پروتکل GESFIDE پیاده گردد. در این راستا بخاطر نحوه افزایش گرادیانها با پریودهای کوتاه و دامنه زیاد پروتکل اسپین اکوی سریع یا PRISE (Phase symmetrized Rapid Increased flip Spin Echo)، این پروتکل مورد نظر قرار گرفت. البته به علت کمتر بودن زمان به ماکزیمم

2. Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CCJ. Cecil textbook of medicine. 3rd ed. 1993: 171-173.
3. Schick F. Bone marrow NMR in vivo: Progress in nuclear magnetic resonance spectroscopy. 1996; 29:169-227.
4. Grampp S, Henk CB, Imhof H. CT and MR assessment of osteoporosis. J Magn Reson Imaging 1992;2: 209-219.
5. Ma J, Wehrli FW, Song HK. A single-scan imaging technique for quantitation of the relative contents of fat and water protons and their transverse relaxation times. J Magn Reson 1997;125:92-101.
6. Brismar TB, Karlsson M, Li T, Ringertz H. The correlation between  $R_2'$  and bone mineral measurements in human vertebrae: an in vitro study. Eur Radiol 1999; 9: 141-144.
7. Hilaire L, Wehrli FW, Song HK. High-speed spectroscopic imaging for cancellous bone marrow  $R_2^*$  mapping and lipid quantification. Magn Reson Imaging 2000; 18: 777-786.
8. Wehrli FW, Hopkins JA, Hwang SN. Cross-sectional study of osteopenia with quantitative MR Imaging and bone densitometry. Radiology 2000; 217(2): 527-538.
9. Fernandez-Seara MA, Song HK, Wehrli FW. Trabecular bone volume fraction mapping by low-resolution MRI. Magn Reson Imaging 2001; 46:103-113.
10. Brismar TB. MR Relaxometry of lumbar spine, Hip, and calcaneus in healthy premenopausal women: Relationship with dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. Eur Radiol 2000;10: 1215-1221.
11. Fransson A, Grampp S, Imhoft H. Effects of trabecular bone marrow relaxation in the Tibia. Magn Reson Imaging 1999; 17-1: 69-82.
12. Hong, Hippa, Mulkern RV. Magnetic resonance imaging measurements of bone density and cross-sectional geometry. Calcif Tissue 2000; 66:74-78.

در تأیید صحت مقادیر بدست آمده برای  $R_2^*$  و رابطه آن با BMD می باشد.

اختلاف  $R_2^*$  و  $R_2'$  میان افراد استئوپروز و استئوپنیا معنی دار نیست و این امر نشاندهنده توانایی ضعیف افتراق این دو گروه در DEXA می باشد. این موضوع میتواند به علت تغییرات بافت تراکولار و تغییرات بسیار کم بافت کورتیکال (مراحل اولیه استئوپروز) باشد که MRI نسبت به آن حساس بوده ولی DEXA بخاطر جمع اشعه های تراکولار و کورتیکال در محاسبات نسبت به آن حساس نیست و لذا بین دو تکنیک اختلاف تشخیص بوجود آمده است. از طرفی ضعف DEXA در تشخیص محل شکستگی ها در دو مورد شکستگی مهره کمری به غلط منجر به تشخیص استئوپنیا شد، در حالیکه مقادیر  $R_2^*$  و  $R_2'$  استئوپروز بودن فرد را نتیجه می داد و از طرفی مشخص بودن محل شکستگی در تصاویر MRI تأیید و گواه صحت نتایج نسبت به DEXA بود. در آنالیز آماری نتایج، اختلاف میانگین  $R_2$  بین سه گروه معنی دار نبود. همچنین ضریب همبستگی BMD با مقدار  $R_2$  معنی دار نیست، که علت این امر با توجه به مبانی تئوری تصحیح غیریکنواختیهای میدان در اثر پالس 180 درجه می باشد که مانع تغییر زیاد  $R_2$  شده و لذا مشاهده می گردد که  $R_2$  با افزایش BMD افزایش نیافته که با تجربه سایر گروهها و گروه Wehrli و همکاران مطابقت دارد.

### سپاسگزاری:

با تشکر از همکاران مرکز تصویر برداری بیمارستان امام خمینی(ره) خانم منیژه پاک روان و آقای مجتبی امیری صدر و خانم شهلا طالعی و همکاران مرکز سنجش تراکم استخوان بیمارستان دکتر شریعتی خانمها اطهاری، زارعی و شیرازی و آقای دکتر نوری از گروه آمار دانشگاه علوم پزشکی تهران که در این تحقیق همکاری داشتند.

### منابع:

1. Kanis JA, Delams P, Burckhard P, Cooper C, Torgerson D. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. Osteoporosis Int 1997; 7: 390-406.