

实,氯氮平应答者和无应答者在病程、氯氮平治疗起始年龄方面存在的差异^[16]。本研究发现治疗应答组精神分裂症病程比治疗无应答组短,开始氯氮平治疗年龄比治疗无应答组小;进一步多因素分析证实精神分裂症病程、开始氯氮平治疗年龄亦为氯氮平治疗应答的影响因素(均 $P < 0.05$)。

综上所述,精神分裂症病程、开始氯氮平治疗年龄会对氯氮平治疗应答造成影响外,氯氮平治疗早期 ANC 变化轨迹也与治疗应答相关,需引起重视。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 孙义臣,曹江,钟蓉.氯氮平治疗中断后再次恢复治疗的影响因素研究[J].现代实用医学,2023,35(11):1459-1461.
- [2] KESHAVAN M S, BISHOP D L, COCONCEA C, et al. Clozapine, an update[J].Schizophr Res,2022,248(2):168-170.
- [3] 卢翠翠,赵文博,沈姝,等.药物诱导的粒细胞缺乏症研究进展[J].中国现代应用药学,2021,38(12):1524-1528.
- [4] BLACKMAN G, LISSHAMMAR J E L, ZAFAR R, et al. Clozapine response in schizophrenia and hematological changes[J].J Clin Psychopharmacol,2021,41(1):19-24.
- [5] SERNOSKIE S C, LOBACH A R, KATO R, et al. Clozapine induces an acute proinflammatory response that is attenuated by inhibition of inflammasome signaling:Implications for idiosyncratic drug-induced agranulocytosis[J].Toxicol Sci,2022,186(1):70-82.
- [6] PARIBELLO P, MANCHIA M, ZEDDA M, et al. Leukocytosis associated with clozapine treatment: A case series and systematic review of the literature[J].Medicina(Kaunas),2021,57(8):816.
- [7] FABRAZZO M, PRISCO V, SAMPOGNA G, et al. Clozapine versus other antipsychotics during the first 18 weeks of treatment: A retrospective study on risk factor increase of blood dyscrasias[J].Psychiatry Res,2017,256(2):275-282.
- [8] 李晓骝,王克永,董毅,等.安徽省精神分裂症分级诊疗指南[J].安徽医学,2018,39(2):105-126.
- [9] 顾卫强,张艺,陈颖,等.奥氮平与齐拉西酮对精神分裂症患者的疗效及血脂水平的影响[J].国际精神病学杂志,2022,49(2):243-245.
- [10] 冯国双,于石成,刘世伟.轨迹分析模型在追踪数据分析中的应用[J].中国预防医学杂志,2014,15(3):292-295.
- [11] 刘铁桥,解魏卫,武真真.氯氮平使用的再思考[J].现代实用医学,2022,34(4):425-427.
- [12] VAQUERO-BAEZ M, DÍAZ-RUÍZ A, TRISTÉN-LÓPEZ L, et al. Clozapine and desmethylclozapine: Correlation with neutrophils and leucocytes counting in Mexican patients with schizophrenia[J].BMC Psychiatry,2019,19(1):295.
- [13] 潘芸颖,刘佳,刘悦,等.北京市中老年人群高密度脂蛋白胆固醇变化轨迹与糖尿病发病的关联研究[J].中国心血管杂志,2021,26(5):483-487.
- [14] JONES R, MORALES-MUNOZ I, SHIELDS A, et al. Early neutrophil trajectory following clozapine may predict clozapine response-results from an observational study using electronic health records[J].Brain Behav Immun,2023,113(24):267-274.
- [15] WAGNER E, STRUBE W, GÖRLITZ T, et al. Effects of early clozapine treatment on remission rates in acute schizophrenia (The EARLY Trial):Protocol of a randomized-controlled multicentric trial[J].Pharmacopsychiatry,2023,56(5):169-181.
- [16] GRIFFITHS K, MILLGATE E, EGERTON A, et al. Demographic and clinical variables associated with response to clozapine in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis[J].Psychol Med,2021,51(3):376-386.

收稿日期:2023-11-12

(本文编辑:孙海儿)

IDEAL-IQ 序列对成人腰椎骨髓脂肪含量的研究价值

叶佩佩,黄莹莹,陈少卿,何家维

【关键词】 磁共振成像;腰椎;骨髓脂肪含量;IDEAL-IQ

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.03.027

【中图分类号】 R816.8 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)03-0375-04

骨质疏松是引起腰痛的主要原因之一,常导致椎体骨折。有研究表明骨髓脂肪含量与骨质疏松密

切相关^[1-3]。一种新的 MRI 技术,定量非对称回波的最小二乘估算法迭代水脂分离序列(IDEAL-IQ)可定量评估椎体骨髓脂肪含量(bone marrow fat, BMF),然而多数研究只评估 L₁~L₄椎体 BMF 与

作者单位: 325000 浙江省温州,温州医科大学附属第二医院

通信作者: 叶佩佩,Email: 13732020927@163.com

年龄及性别的差异,缺乏准确性、严谨性^[4-6]。本研究采用 IDEAL-IQ 技术测量腰椎 BMF,观察其变化情况,分析其在性别、年龄间的差异,掌握其好发人群及年龄段,对及早治疗和预防骨质疏松引起的脊柱骨折有重要意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为前瞻性研究,收集 2017 年 7 月至 2019 年 11 月的志愿者共 133 名,纳入标准:年龄在 18 ~ 80 周岁。排除标准:(1)双下肢不等长;(2)脊柱侧凸、先天性脊柱发育畸形、重大外伤病史;(3)髋、膝关节有疾病史;(4)既往有胸腰椎骨折病史、脊柱相关性手术或放疗者;(5)腰椎椎体肿瘤和感染性病变如结核;(6)风湿免疫疾病史如系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、骨性关节炎等;(7)糖尿病和全身性代谢性骨病所致的病理性骨质改变病史,除外骨质疏松症;(8)有幽闭恐惧症、孕妇、MRI 检查禁忌者;(9)MRI 图像质量差。133 名志愿者中,排除 2 名因有脊柱相关性手术,3 名糖尿病病史,1 名幽闭恐惧症者,1 名腰椎椎体肿瘤,8 名 MRI 图像质量差。最终纳入该研究共计 118 名。MRI 检查前,收集和记录志愿者的一般情况资料,如姓名、体质量、年龄、性别、职业、身高及月经情况等。本研究获得温州医科大学附属第二医院伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 磁共振扫描方法 所有研究对象均行 MRI 扫

描,检查设备为 3.0T 全身磁共振扫描仪 (Discovery 750, GE Healthcare, US),采用 8 通道脊柱相控阵线圈行腰椎 MRI 检查,采取仰卧位行腰椎的常规序列扫描和矢状位 IDEAL-IQ 序列扫描。矢状位 IDEAL-IQ 序列扫描参数:翻转角 3°,扫描层厚 10 mm,TE 1.0 ms,TR 6.4 ms,带宽 868 Hz,视野 35 cm×35 cm,激励次数为 1,矩阵 160×160,扫描时间为 67 s。

1.2.2 IDEAL-IQ 腰椎骨髓脂肪含量百分比测定

将 IDEAL-IQ 扫描脂肪分数图传入 AW4.6 工作站,选取经各腰椎椎体的正中心图像,在每个研究对象的 L₁ ~ L₅ 椎体上手动放置椭圆形的感兴趣区 (ROI) 至椎体中心,避开椎体血管、骨皮质、骨赘、椎间盘以及椎缘的软骨终板,勾画最佳的 ROI,系统可自动生成根据所画 ROI 产生骨髓脂肪分数 (FF) 值。任一椎体的 FF 值测定均由两名有 2 年以上年资的影像科医师进行独立操作,取这 2 次测的平均值作为这一椎体的 FF 值,见图 1。

1.3 统计方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以均数±标准差表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,多组比较采用单因素方差分析;计数资料采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 相关分析;通过计算两个测量者之间的组内相关系数评估观察者间测量结果的可信度。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况资料 本研究共纳入 118 名志愿者,



注:A ~ D 分别是脂像图、水像图、R2*图、FF 图,在(D)FF 图上勾画 L₁ ~ L₅ 椎体的 ROI

图 1 IDEAL-IQ 序列的 4 种不同图像

共 590 个椎间盘和 590 个椎体。所有受试者按年龄分为 5 组,各年龄组性别、年龄和体质量指数(BMI)差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 不同性别不同年龄组同一椎体 FF 值比较 腰椎椎体 FF 值测定的组内相关系数为 0.969(95%CI:

0.966 ~ 0.972)($P < 0.05$),可认为两测量者之间可信度良好。 < 40 岁、 $40 \sim 49$ 岁年龄段中男女 $L_1 \sim L_5$ 椎体 FF 值差异有统计学意(均 $P < 0.05$),且男性椎体 FF 值偏大。在 $50 \sim 59$ 岁年龄段中男性 $L_1 \sim L_5$ 椎体 FF 值均高于其他组,而女性 $L_1 \sim L_5$ 椎体 FF

表 1 一般资料情况

指标	< 40 岁	$40 \sim 49$ 岁	$50 \sim 59$ 岁	≥ 60 岁	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别(男/女,例)	19/10	14/19	14/17	8/17	(6.66)	> 0.05
体质量指数(kg/m ²)	23.18±3.16	24.02±2.95	24.38±2.60	23.91±3.20	0.87	> 0.05
年龄(岁)	32.9±3.4	44.5±2.7	53.6±2.3	64.3±10.0	0.95	> 0.05

表 2 不同性别不同年龄组同一椎体 FF 值比较

组别	性别	< 40 岁	$40 \sim 49$ 岁	$50 \sim 59$ 岁	≥ 60 岁	F 值	P 值
L_1 椎体	男	42.647±5.152	41.816±7.972	50.820±8.754	46.425±8.961	4.38	< 0.05
	女	29.972±6.053	32.169±10.532	42.368±10.292	53.005±7.401	22.71	< 0.05
t 值		5.93	2.25	2.43	1.94		
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05		
L_2 椎体	男	41.797±6.792	42.169±8.642	50.099±10.586	49.310±10.610	3.44	< 0.05
	女	30.976±6.618	32.169±10.045	44.131±10.564	54.381±6.943	23.49	< 0.05
t 值		3.44	2.99	1.56	1.44		
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05		
L_3 椎体	男	44.537±6.089	45.176±8.642	52.663±9.224	51.762±11.315	3.76	< 0.05
	女	32.699±7.418	32.113±9.835	45.827±11.684	55.657±7.994	22.18	< 0.05
t 值		3.99	4.14	1.78	0.99		
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05		
L_4 椎体	男	45.760±6.807	45.514±11.438	52.609±9.219	52.457±12.011	2.62	> 0.05
	女	33.901±6.567	33.661±9.072	46.654±11.238	58.552±9.196	25.39	< 0.05
t 值		3.40	3.66	1.59	1.40		
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05		
L_5 椎体	男	47.698±5.788	47.101±9.193	53.379±9.318	51.629±13.300	1.63	> 0.05
	女	36.024±9.136	35.719±9.844	49.090±8.955	57.914±7.927	24.77	< 0.05
t 值		3.48	3.62	1.30	1.48		
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05		



注:A 为 25 岁,男, $L_1 \sim L_5$ 椎体的平均 FF 值是 44.138;B 为 65 岁,男, $L_1 \sim L_5$ 椎体的平均 FF 值是 57.985;C 为 25 岁,女, $L_1 \sim L_5$ 椎体的平均 FF 值是 39.904;D 为 65 岁,女, $L_1 \sim L_5$ 椎体的平均 FF 值是 63.462。腰椎 FF 图上椎体信号越高,提示椎体 FF 值越高,B 图椎体信号强度稍高于 A 图,D 图椎体信号强度明显高于 C 图

图 2 4 名腰痛的受试者腰椎椎体的 FF 图

值随年龄增大逐步增长,且从 50 ~ 59 年龄段开始 FF 值涨幅增大。采用 Bonferroni 事后比较检验发现 50 ~ 59 年龄段和 ≥60 岁年龄段间女性各腰椎 FF 值差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2 及图 2。

2.3 FF 值与性别、年龄的相关性分析 男性组、女性组的腰椎 FF 值与年龄均呈正相关($r=0.37、0.73$, 均 $P < 0.05$)。

3 讨论

本研究通过 IDEAL-IQ 技术获得腰椎 FF 图,测量 $L_1 \sim L_5$ 椎体的 FF 值,分析与年龄和性别的相关性。本研究结果显示男女间在 50 岁以前椎体 FF 值差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),且男性的椎体 BMF 高于女性,50 岁以后男女差异不大。骨髓脂肪细胞与成骨细胞均来源于髓腔间充质细胞(mesenchymal stromal cells, MSCs),MSCs 向两者分化受多种因素影响,比如雌激素,其在一定程度上可以抑制向成骨细胞分化,甚至促进髓腔的脂肪化,在脂质代谢中起调节作用,影响椎体 BMF。有研究也表明围绝经期及绝经期女性由于雌激素骤然急速下降,导致骨髓脂肪转化速度急剧上升,女性腰椎 BMF 明显增加,而男性雌激素处于持续性减低的稳定状态^[7],这就有可能导致女性绝经期前椎体 BMF 低于男性,绝经后两者无显著差异;上述结果与陈慧莹等^[8]研究结果相似,认为影响腰椎 BMF 的因素有很多,除了年龄因素和雌激素水平,也与 BMI 及内脏脂肪(VAT)相关。

无论男性还是女性,腰椎 BMF 均随着年龄增大而增长,并与雌激素水平关系密切,这已被较多研究发现^[8-10],也与本研究结果一致。然而女性一生中雌激素水平变化幅度大,男性则相反,因此在控制年龄因素后女性的相关性强于男性。另反映出女性影响椎体 BMF 的主导效应是雌激素,而男性在 50 ~ 59 年龄段中其椎体 FF 值最高,与 60 岁后椎体 FF 值并无显著差异,更加说明椎体 BMF 不光与雌激素及年龄因素有关。张鑫涛等^[11]认为椎体骨髓脂肪含量与 VAT 相关性最强,老年人代谢率下降,活动量少,VAT 增加。但也与文献[4]研究结果不一致,这需要进一步研究分析。

本研究存在一定局限性。首先,本研究样本量较小,特别是 ≥60 岁的老年人,需要多中心、大样本对研究结果进一步验证。其次,未能结合 DTI 成像、DWI 成像等其他定量 MRI 技术进行对比研究。

综上所述,IDEAL-IQ 技术作为一项无创手段可以定量评价腰椎骨髓脂肪的浸润情况,动态掌握椎体 BMF 变化,对老年人特别是女性防治骨质疏松症有重要参考价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] GRIFFITH J F, YEUNG D K, ANTONIO G E, et al. Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy[J]. Radiology, 2005,236(3): 945-951.
- [2] YEUNG D K, GRIFFITH J F, ANTONIO G E, et al. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study[J]. J Magn Reson Imaging, 2005,22(2): 279-285.
- [3] VERMA S, RAJARATNAM J H, DENTON J, et al. Adipocytic proportion of bone marrow is inversely related to bone formation in osteoporosis[J]. J Clin Pathol, 2002,55(9): 693-698.
- [4] MISTRY S D, WOODS G N, SIGURDSSON S, et al. Sex hormones are negatively associated with vertebral bone marrow fat[J]. Bone, 2018, 108:20-24.
- [5] ZHOU F, SHENG B, LV F. Quantitative analysis of vertebral fat fraction and $R2^*$ in osteoporosis using IDEAL-IQ sequence[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1):721.
- [6] 陆丰,赵艳军,倪建明,等.VIBE-Dixon 序列骨髓脂肪定量与骨密度在女性骨质疏松症评价中的研究[J].中国骨质疏松杂志,2021, 27(12):1774-1779.
- [7] KO S H, JUNG Y. Energy metabolism changes and dysregulated lipid metabolism in postmenopausal women[J]. Nutrients, 2021, 13(12):4556.
- [8] 陈慧莹,张子衡,袁慧书,等.椎体脂肪含量的年龄、性别及空间分布差异:一项应用水脂分离定量技术的研究[J].临床放射学杂志, 2019,38(7):1286-1291.
- [9] ROZMAN C, FELIU E, BERGA L, et al. Age-related variations of fat tissue fraction in normal human bone marrow depend both on size and number of adipocytes: A stereological study[J]. Exp Hematol, 1989, 17(1):34-37.
- [10] 张晓东,赵文吉,胡少勇,等.腰椎骨髓脂肪含量与年龄、性别、体重指数及腰围的相关性[J].中国医学影像学杂志,2015,23(7):539-543.
- [11] 张鑫涛,陈倩敏,陈佳玲,等.基于 mDIXON-quant 的腰椎骨髓脂肪含量与性别、年龄、体重指数、腰围及内脏脂肪的相关性[J].临床放射学杂志,2019,38(7):1292-1296.

收稿日期:2023-11-10

(本文编辑:陈志翔)