doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2022.11.010

磁共振 T2 mapping 成像评估腰椎间盘退行性变的 研究进展*

沈 望 1 戴工华 2 刘 峰 1 张金源 1 王祥瑞 $^{1\triangle}$ (同济大学附属东方医院 1 疼痛科; 2 医学影像科,上海 200120)

摘 要 腰椎间盘退行性变是慢性腰背痛的主要原因之一,腰椎间盘在退变的过程中存在复杂的形态学与组织学改变,早期诊断和治疗对改善病人的预后非常重要。磁共振成像是腰椎间盘检查的重要手段,T2 mapping 成像是一种定量分析的磁共振成像技术,可以通过测量组织 T2 值来反映组织内的含水量、基质组织和胶原结构的变化。相较于传统磁共振成像,T2 mapping 在评估椎间盘方面更加客观、敏感和精确,因此近年来逐渐被应用于腰椎间盘退行性变的评估以及腰椎间盘疾病治疗的疗效评价。本文就 T2 mapping 在腰椎间盘退行性变中的研究进展予以综述。

关键词 磁共振成像; T2 mapping; 腰椎间盘退行性变; 腰椎间盘突出症; 腰背痛

椎间盘 (intervertebral disc, IVD) 是连接上下椎 体的重要纤维软骨结构, 具有缓冲减震、维持椎 体弯曲度、保持脊椎活动度等作用。腰椎间盘退 行性变 (intervertebral disc degeneration, IVDD) 被认 为是慢性腰痛的主要原因之一,是疼痛医学诊疗实 践中常见的问题, 其发病与年龄、吸烟、职业、 肥胖、心理及遗传因素相关[1]。据报道,至少有 26%~42%的腰背痛来源于 IVDD [2]。相比较其他 肌肉或骨骼组织, 椎间盘组织的退变通常发生得更 早,有20%的人在青春期即开始出现无症状性的椎 间盘退变^[3]。年龄增长是 IVDD 重要的独立危险因 素,在 50 岁男性人群中有 10% 受到 IVDD 相关腰背 痛的影响,这一比例在70岁男性人群中为50%^[3]。 此外,IVDD的进展还可能引发腰椎间盘突出、腰椎 管狭窄和腰椎退行性滑脱等疾病,甚至导致瘫痪[2]。 IVDD 对于病人的生活、工作、社交及经济情况有 着显著影响,并对社会造成了严重的医疗资源消耗 和经济生产损失^[4]。磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 是评估 IVDD 的首选方法 [5], 但有报 道称常规 MRI 检查在椎间盘早期病变的敏感性、 评估分级方法的客观性以及不同观察者之间的一致 性等方面存在不足[67]。因此目前亟须探寻更加客 观、敏感和精确的影像学技术改变现状, 优化当下 IVDD 的评估与诊断策略。

T2 mapping 是通过描述组织横向磁化衰减来反映组织特性的一种多回波磁共振序列,相比较传统

MRI 序列,T2 mapping 可以定量地评估组织的含水量、胶原成分与胶原排列方向等,对于腰椎间盘退行性变的解剖学与组织学改变有着较好的分辨能力,且能够敏感地发现腰椎间盘的早期病变^[8],目前已逐渐被应用于 IVDD 的评估及腰椎间盘疾病治疗的疗效评价中。本文将简要概述磁共振 T2 mapping 对腰椎间盘成像的原理,并对其在 IVDD 中的应用进行综述。

- 一、T2 mapping 评估椎间盘退变的机制
- 1. T2 mapping 的成像原理

T2 值即横向弛豫时间值,其数学定义是: 90° 射频脉冲后受激发组织的横向磁化矢量衰减到最大 值的 37% 时所需要的时间。T2 值在一定的磁场强 度与温度下恒定,是组织的固有参数,主要用于反 映组织内含水量、胶原含量及其构象 [9]。传统的磁 共振 T2 加权图像是采集单个回波时间下,各个被 观察组织横向弛豫时间后残余受激发能量的比值所 编码的灰度图,并不能定量测量组织的实际横向弛 豫时间。而目前测量 T2 值的常用 T2 mapping 序列 是多回波自旋回波序列 (multi-echo spin echo, MSE), 其方法是在同一个重复时间 (repetition time, TR) 内, 多次采集回波时间 (echo time, TE) 从而获得两幅或 两幅以上的 T2 加权对比度图像, 在不同的回波时 间下测得相应的信号强度 (signal intensity, SI), 并根 据相应公式计算出每一像素点的 T2 值, 经过软件 处理,将上述结果拟合生成灰色图或伪彩图,即 T2

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(8217010632)

[△] 通信作者 王祥瑞 xiangrui68@163.com

图。可根据需要在图中勾画兴趣区 (region of interest, ROI) 以获得相应组织的 T2 值。

在成像技术方面,常规的 T2 mapping 成像采用 的 CPMG (CarrPurcell-Meiboom-Gill) 序列尽管使用 上非常简易,但由于需要对不同的回波时间进行采 样,因此十分耗时,这也是T2 mapping 在临床上使 用受限的原因之一[10]。Jiang等[10]的研究提出应用 合成磁共振成像 (synthetic MRI) 优化 T2 mapping 成 像在评估腰椎间盘方面的应用策略, 结果表明由合 成磁共振成像测得的 T2 值与 CPMG 测得的 T2 值 无显著性差异。此外, 近年来有研究提出了一种加 速 T2 mapping 序列, 即 GRAPPATINI 序列, 将 T2 mapping 采集椎间盘图像的时间从 13 分 18 秒缩短 到了 2 分 27 秒,提高了检查效率[11]。Li 等[12]应用 新型 O-Dixon 联合 GRAPPATINI 序列对骨质疏松与 IVDD 的关系进行了定量分析,表明了 T2 mapping 在全面评估脊柱生化成分方面的巨大潜力。由此可 见, T2 mapping 作为近年来已受到较广应用的定量 磁共振成像技术, 其临床应用的策略仍在改进, 相 关临床研究仍在不断发展与创新,因此 T2 mapping 在 IVDD 的评估方面具有广阔前景。

2. 椎间盘退变与 T2 值的关系

椎间盘由髓核、纤维环及软骨终板构成。IVDD的主要微观表现有:①髓核蛋白聚糖降解、保水能力减低以及周围胶原纤维成分和含量发生改变;②纤维环的胶原纤维片层及其之间的胶原连接网络遭到破坏;③软骨终板由于受到机械应力、老化变性等因素的影响而产生硬化或钙化,导致椎间盘营养供给不足,继而使得椎间盘内呈低氧、低糖及高酸性环境^[2,13]。

通过 T2 mapping 成像对椎间盘各部分进行ROI 分析可显示出上述变化所对应的 T2 值改变。纤维环各层与髓核的胶原纤维排列及分布密度各不相同,因此在 T2 伪彩图上可以显示出椎间盘不同层次的色阶。T2 值与组织内水含量呈正相关,与蛋白聚糖水平呈负相关 [14]。在健康的椎间盘中,髓核T2 值较高,纤维环 T2 值较低,而随着椎间盘的退变,髓核 T2 值因含水量损失而下降,纤维环 T2 值则因含水量增加及胶原各向异性的丧失而增加 [15]。近年来还有研究发现椎间盘的 T2 值存在昼夜变化,由于白天椎间盘负荷增加导致液体移位和渗透膨胀压力增加,椎间盘日间 T2 值较夜间降低 [16]。

二、腰椎间盘退行性变的评估

基于矢状位 T2 加权序列的 Pfirrman 分级是目前对 IVDD 进行评估与分级的最常用方法,该分级

根据髓核与纤维环的信号差异及椎间隙高度的不同,将椎间盘退变程度分为 I 至 V 级 ^[17]。但 Pfirman 分级是一种基于医师主观判断的评价方法,且对于诊断 IVDD 的早期病变缺乏敏感性 ^[6]。相较而言,T2 mapping 成像具有定量评估、敏感度高、客观性强等优点。

1. 髓核及纤维环退变的评估

Takashima 等^[17]对 60 例病人(共 300 个椎间盘)进行 MRI 成像,首先根据矢状位 T2 加权序列将椎间盘分为 Pfirrmann I 至 V 级,再进行 T2 mapping 成像获取每一椎间盘前纤维环、髓核及后纤维环的 T2 值。发现随着 Pfirrmann 分级的增加,椎间盘各部分的 T2 值都趋于下降。通过传统的磁共振图像,较难清晰地发现同一椎间盘内部各区域退变程度的不同,但由于前后纤维环及髓核的胶原排列各向异性、含水量及蛋白聚糖含量等各不相同,在 T2 伪彩图上可以清晰地显现各层次的色阶,因此 T2 mapping 可以为临床评估提供更多信息,适合用于对退行性变的椎间盘各部分进行更细致地评估 [18]。

温群等^[19]应用 T2 mapping 成像对 100 例病人(共 475 个椎间盘)进行扫描,测量了每个椎间盘髓核、前纤维环及后纤维环的 T2 值,结果表明髓核的 T2 值与 Pfirrmann 分级呈高度负相关,纤维环的 T2 值则相关性较弱。如前所述,纤维环退变的表现主要是胶原纤维成分与排列的破坏,而髓核退变的表现主要是蛋白聚糖水解和含水量的降低,同时也伴有 II 型胶原纤维的破坏,T2 mapping 对组织内含水量的变化最为敏感^[20],这可能是导致髓核 T2 值与 IVDD 程度相关性明显高于纤维环的原因。

T2 mapping 还被应用于分析慢性腰背痛的潜在机制。Ogon等 [21] 应用 T2 mapping 对 IVDD 相关慢性腰背痛进行了分析,他们首先基于病理学特征将慢性腰背痛划分为伤害感受性疼痛 (nociceptive pain) 和神经病理性疼痛 (neuropathic pain, NP),然后对两组腰椎间盘进行 T2 mapping 成像,结果显示 NP 组后纤维环的 T2 值明显低于伤害感受性疼痛组,且后纤维环的组间差异相较于前纤维环和髓核更加显著。该研究通过 T2 mapping 显示了后纤维环退变与神经病理性腰背痛之间的内在联系,表明 T2 mapping 可能有助于评估 IVDD 相关 NP。

2. 终板退变的评估

椎间盘是无血管组织,主要的营养供应依靠软骨终板中心扩散,既往大量研究已证实,软骨终板的病变(如钙化和终板炎)会引起终板渗透能力下降,可能是引起椎间盘退变的因素之一。通过 MRI

可发现,在退变的腰椎间盘附近存在终板及终板下骨质的信号改变,这种改变被称为 Modic 改变,Modic 改变类似于骨关节炎中出现的软骨下骨硬化,可能与 IVDD 存在重要关联,因而目前通常认为Modic 改变是脊柱退变这一涉及椎间盘、椎体和椎旁肌肉组织的"整体性"疾病中的一部分^[22]。

龚静山等 [23] 通过 T2 mapping 研究了腰椎终板 Modic 改变与 IVDD 的关系,结果表明与正常终板相比,Modic II 型(磁共振表现为终板 T1WI 及 T2WI 均为高信号)的椎间盘 Pfirrmann 评分升高,T2 值明显下降,这表明腰椎终板 Modic 改变与 IVDD 之间存在相关性。Lagerstrand 等 [24] 在对 27 例腰背痛病人的终板进行 T2 mapping 扫描后发现,与健康人群相比,腰背痛病人终板的 T2 值明显升高,且低位节段终板的 T2 值升高得更为显著。终板的炎症或其他结构性改变,包括硬化、缺损或断裂等,会改变其对液体的通透性,T2 值的增加可能意味着终板的早期炎性病变或营养运输障碍。

3. 腰椎间盘突出症的评估

IVDD 发展到一定程度后,可能会导致腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) ^[5]。T2 mapping 作为定量磁共振技术,在传统 MRI 通过形态学表现对 LDH 进行评估的基础上,有助于提高诊断 LDH 的准确性和有效性。T2 mapping 除了可以清晰观察椎间盘的形态外,还可以通过水分含量和胶原分布来区分出异常椎间盘,当后纤维环的 T2 值显著升高时,可能表明后纤维环胶原结构变得脆弱或含水量增高 ^[15]。Messner 等 ^[25] 对 64 例腰背痛病人的椎间盘进行 T2 mapping 扫描后分析,认为后纤维环最后侧 10% 区域的 T2 值越高,发生腰椎间盘突出的可能性越大,因此后纤维环的 T2 mapping 有助于诊断一些临床上较难辨别的 LDH。

4. 腰椎间盘退行性变的早期诊断

腰椎间盘相比较其他节段的椎间盘负重更大, 退变开始得更早。早期 IVDD 的病理变化主要为组 织学改变而非形态学改变,因此 T2 mapping 较传统 MRI 而言对椎间盘早期退变的敏感性可能更高。

祁艳梅等 ^[26] 对 35 名年轻的健康志愿者行腰椎 IDEAL 和 T2 mapping 成像,结果表明在 Pfirramnn 分级为 I 或 II 的无症状人群中,T2 mapping 联合 IDEAL 成像可作为评估腰椎间盘退行性变的早期 依据。Watanabe 等 ^[27] 应用 T2 mapping 在横断面上建立新的 IVDD 磁共振分级系统,根据 T2 值的区间将椎间盘分级,他们的研究表明,在检测健康志愿者的早期 IVDD 方面,轴向 T2 mapping 可能比

Pfirrmann 分级更有用。而另一项应用定量 MRI 技术评估 IVDD 与腰椎骨髓脂肪沉积的研究发现,在 IVDD的早期即存在邻近椎体骨髓脂肪沉积的增加,椎体骨髓脂肪分数与髓核 T2 值呈显著负相关 ^[28]。这些研究表明 T2 mapping 作为一种可靠的定量影像学技术,在 IVDD 早期诊断方面具有应用潜力,有可能在将来成为 IVDD 早期诊断的重要手段。

三、疗效的评价

T2 mapping 可以敏感地发现椎间盘细微结构的变化,根据 ROI 分析得出的 T2 值可作为临床治疗效果的一项客观评价指标。目前已有多项临床研究应用 T2 mapping 评价不同治疗手段对腰椎间盘退变及相关腰背痛的疗效。

1. 腰椎牵引

腰椎牵引是常用于缓解腰椎间盘源性腰背痛的非手术治疗方法,Liu等^[29]应用 T2 mapping 对 48 例 IVDD 病人腰椎牵引治疗前后的椎间盘进行评估,在这项研究中,实验人员通过多回波的快速自旋回波 (fast spin echo, FSE) 序列进行成像并通过数字拟合得出 T2 值,结果表明腰椎牵引治疗在短期内提升了椎间盘,尤其是髓核的 T2 值。腰椎牵引可降低椎间盘内的压力,减轻局部充血水肿等炎症反应,并通过反渗透作用增加椎间盘,尤其是髓核的水分水平和营养吸收能力^[30]。椎间盘 T2 值在治疗前后的变化从客观上说明了腰椎牵引在减轻椎间盘内压力、改善腰椎间盘内的含水量等方面的有效性。此外,这项研究中 T2 值与 Oswestry 功能障碍指数及视觉模拟评分等临床评分之间存在强相关性。

2. 椎间盘三氧化学溶解术

T2 mapping 还被应用于预测椎间盘三氧化学溶 解术治疗腰椎间盘突出症疗效的研究中。Bruno 等[31] 对 30 例病人行 CT 引导下腰椎间盘三氧化学溶解术, 并通过 T2 mapping 分析了病人的预后。该研究发现, 在治疗前髓核的 T2 值越高, 经三氧化学溶解术治 疗后临床症状的改善越明显。椎间盘注射三氧的主 要作用机制是通过使髓核内的蛋白聚糖氧化,导致 髓核脱水, 进而使突出的椎间盘收缩, 减少对神经 的压迫。该研究认为,治疗前椎间盘的 T2 值高代 表水合能力越强, 三氧的脱水作用便更易发挥, 因 而治疗效果更加显著。而治疗前后的 T2 值对比的 结果显示,仅髓核的T2值在治疗后显著升高,而 纤维环则无显著差异。出现 T2 值升高的原因可能 是三氧诱导蛋白聚糖分解的过程中存在继发于水分 子释放的空泡变性^[32]。因此,T2 mapping 可能是预 测椎间盘收缩功能及三氧注射疗效的有效手段。

3. 经皮椎体后凸成形术

经皮椎体后凸成形术 (percutanous kyphoplasty, PKP) 是针对骨质疏松性腰椎骨折的一种微创治疗方法,因其有效性及安全性高而广为应用,然而有关 PKP 这一扩大与强化椎体的治疗手段对邻近椎间盘的影响的研究甚少。Pachowsky 等 [33] 对 PKP 术后 2 年病人的椎间盘进行 T2 mapping 成像,并着重比较了 PKP 手术椎体相邻椎间盘与非相邻椎间盘之间 T2 值的差异,研究结果显示,邻近手术椎体的椎间盘 T2 值显著低于非相邻椎间盘。研究认为,PKP 对脊柱静态力学及组织学结构的影响会加速椎间盘的退行性变。T2 mapping 相较于传统形态学 MRI,更加显著地显示了 PKP 术后椎间盘的超微变化。

4. 激光治疗

经皮激光椎间盘减压术等激光疗法是常用的微创介入治疗,通过汽化髓核使椎间盘的体积和压力降低,从而缓解症状,而从长期疗效角度来看,激光治疗可以引起椎间盘内蛋白结构的变性及复性,促进退变椎间盘的修复再生,增加髓核的含水量[34]。一项回顾性研究应用 T2 mapping 评估了接受了椎间盘激光治疗的病人多年后椎间盘情况 [35],该研究在MRI 矢状位图像上将椎间盘五等分并进行 ROI 分析,结果表明从经激光治疗的髓核 T2 值显著增加,且与临床症状的改善相一致。因此 T2 mapping 可作为一种客观的长期监测手段,用于评估退变椎间盘的再生情况。

5. 生物工程治疗

尽管 IVDD 的发病率很高,但是目前的临床治疗方法大部分限于缓解症状,而不是解决退变的根本原因和修复椎间盘的结构与功能。近年来的研究应用 T2 mapping 探索了生物工程治疗在椎间盘再生方面的应用前景。Cai 等 [36] 报道,在进行骨髓间充质干细胞移植后,髓核的 T2 值随着细胞外基质表达的增加而增加。Ying 等 [37] 在犬 IVDD 模型上评估了椎间盘内注射由聚乙二醇二丙烯酸酯微冻胶给药系统 (PEGDA-microcryogel delivery system) 包裹的间充质干细胞对髓核再生的效果,结果表明 T2 mapping 有效地评估了生物工程治疗对退变椎间盘的长期修复效果。

此外,最新的一项研究基于 T2 mapping 评估 了低速率循环载荷 (low rate cyclic loading) 促进椎间 盘再生的可能性 [38]。与干细胞注射疗法不同,这一 非侵入性疗法主要通过诱导椎间盘内小分子运输增 强从而加强代谢活动,进而促进椎间盘内生物合成 与再生,研究结果表明 T2 值与其他的髓核评估指标呈现相似的变化趋势 [38]。

四、总结与展望

T2 mapping 具有定量评估、对早期病变敏感性高以及能反映组织学变化等诸多优点,是一种可行性高的无创影像学技术。通过 T2 mapping 获取的 T2 值主要反映组织内的含水量和胶原成分排列,目前临床上主要应用在膝关节、心肌等部位,在椎间盘的评估中也逐渐得到推广。T2 mapping 为临床诊断提供了新的策略,尤其是在早期诊断中能够弥补传统 MRI 的缺陷。但是 T2 mapping 目前也存在一些不足,T2 值大小易受体位变化、磁场强度、魔角效应等因素的干扰,从而产生假阳性;此外 T2 值变化的分子生物学机制尚未明确阐明,仍需要进一步的探索。

IVDD 及其引起的腰背痛是疼痛科医师在临床上常遭遇的棘手问题,常规序列的 MRI 检查对于椎间盘内的早期病理改变辨别能力较弱,因而仅行常规 MRI 检查可能会错过早期治疗的最佳时机。T2 mapping 这一定量 MRI 技术适用于检测 IVDD 的形态学和组织学改变,但到目前为止,T2 mapping 在椎间盘疾病中的应用还不够广泛,未来T2 mapping 可以在腰椎间盘疾病乃至其他疼痛性疾病中开展更为广泛的应用,如疼痛科常见疾病的鉴别诊断、疼痛科专科治疗的疗效评估等。随着影像学技术的发展,T2 mapping 以及其他新型的磁共振检查方法将逐渐在实践中得到推广,从而帮助疼痛科医师更好地进行临床诊治。

利益冲突声明: 作者声明本文无利益冲突。

会 老 立 献

- [1] Kirnaz S, Capadona C, Wong T, *et al*. Fundamentals of intervertebral disc degeneration[J]. World Neurosurg, 2022, 157:264-273.
- [2] Tamagawa S, Sakai D, Nojiri H, et al. Imaging evaluation of intervertebral disc degeneration and painful discs-advances and challenges in quantitative MRI[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(3):707.
- [3] Kos N, Gradisnik L, Velnar T. A brief review of the degenerative intervertebral disc disease[J]. Med Arch, 2019, 73(6):421-424.
- [4] Vergroesen PP, Kingma I, Emanuel KS, et al. Mechanics and biology in intervertebral disc degeneration: a vicious circle[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(7):1057-1070.
- [5] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间

- 盘突出症诊疗中国疼痛专家共识 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):2-6.
- [6] Rim DC. Quantitative pfirrmann disc degeneration grading system to overcome the limitation of pfirrmann disc degeneration grade[J]. Korean J Spine, 2016, 13(1):1-8.
- [7] 郑作锋,李优伟,张东坡,等.年轻患者腰椎间盘 Pfirrmann 分级与椎间盘膨出及突出的相关性研究 [J]. 磁共振成像,2016,7(3):203-208.
- [8] Nissi MJ, Rieppo J, Töyräs J, et al. T(2) relaxation time mapping reveals age- and species-related diversity of collagen network architecture in articular cartilage[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2006, 14(12):1265-1271.
- [9] Kasar S, Ozturk M, Polat AV. Quantitative T2 mapping of the sacroiliac joint cartilage at 3T in patients with axial spondyloarthropathies[J]. Eur Radiol, 2022, 32(2):1395-1403.
- [10] Jiang Y, Yu L, Luo X, et al. Quantitative synthetic MRI for evaluation of the lumbar intervertebral disk degeneration in patients with chronic low back pain[J]. Eur J Radiol, 2020, 124:108858.
- [11] Raudner M, Schreiner MM, Hilbert T, et al. Clinical implementation of accelerated T2 mapping: quantitative magnetic resonance imaging as a biomarker for annular tear and lumbar disc herniation[J]. Eur Radiol, 2021, 31(6):3590-3599.
- [12] Li X, Xie Y, Lu R, et al. Q-Dixon and Grappatini T2 mapping parameters: a whole spinal assessment of the relationship between osteoporosis and intervertebral disc degeneration[J]. J Magn Reson Imaging, 2022, 55(5):1536-1546.
- [13] Oichi T, Taniguchi Y, Oshima Y, et al. Pathomechanism of intervertebral disc degeneration[J]. JOR Spine, 2020, 3(1):e1076.
- [14] 毛懿, 陈旭卓, 张善勇. 应用 T2 mapping 诊断关节软骨疾病研究进展 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2019, 17(6):566-570.
- [15] Trattnig S, Stelzeneder D, Goed S, *et al.* Lumbar intervertebral disc abnormalities: comparison of quantitative T2 mapping with conventional MR at 3.0 T[J]. Eur Radiol, 2010, 20(11):2715-2722.
- [16] Liu C, Wang J, Hou B, et al. Diurnal variation in hydration of the cervical intervertebral disc assessed using T2 mapping of magnetic resonance imaging[J]. Korean J Radiol, 2022, 23(6):638-648.
- [17] Takashima H, Takebayashi T, Yoshimoto M, et al. Correlation between T2 relaxation time and intervertebral disk degeneration[J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(2):163-167.
- [18] Ogon I, Iba K, Takashima H, et al. Association between lumbar segmental mobility and intervertebral disc degeneration quantified by magnetic resonance imaging T2 mapping[J]. N Am Spine Soc J, 2020, 5:100044.

- [19] 温群,孟凡华,钱亭,等.1.5T 磁共振 T2 mapping 成像在腰椎间盘退行性变中的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志,2017,25(7):531-535.
- [20] Welsch GH, Trattnig S, Paternostro-Sluga T, *et al.* Parametric T2 and T2* 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.
- [21] Ogon I, Takebayashi T, Takashima H, et al. Analysis of neuropathic pain using magnetic resonance imaging T2 mapping of intervertebral disc in chronic low back pain[J]. Asian Spine J, 2019, 13(3):403-409.
- [22] Teichtahl AJ, Urquhart DM, Wang Y, et al. Lumbar disc degeneration is associated with Modic change and high paraspinal fat content: a 3.0 T magnetic resonance imaging study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17(1): 439.
- [23] 龚静山,梅东东,朱进,等. 腰椎终板 Modic 改变与椎间盘退变的相关性的定量 MRI 研究 [J]. 磁共振成像,2017,8(7):514-518.
- [24] Lagerstrand K, Hebelka H, Brisby H. Low back pain patients and controls display functional differences in endplates and vertebrae measured with T2-mapping[J]. Eur Spine J, 2019, 28(2):234-240.
- [25] Messner A, Stelzeneder D, Trattnig S, et al. Does T2 mapping of the posterior annulus fibrosus indicate the presence of lumbar intervertebral disc herniation? A 3.0 Tesla magnetic resonance study[J]. Eur Spine J, 2017, 26(3):877-883.
- [26] 祁艳梅, 邓兴, 陈晓飞, 等. 3.0T MR IDEAL 和 T2 mapping 成像在腰椎间盘早期退变中的应用 [J]. 临床放射学杂志, 2020, 39(11):2287-2292.
- [27] Watanabe A, Benneker LM, Boesch C, et al. Classification of intervertebral disk degeneration with axial T2 mapping[J]. AJR Am J Roentgenol, 2007, 189(4):936-942.
- [28] ADDINJi Y, Hong W, Liu M, et al. Intervertebral disc degeneration associated with vertebral marrow fat, assessed using quantitative magnetic resonance imaging[J]. Skeletal Radiol, 2020, 49(11):1753-1763.
- [29] Liu ZZ, Wen HQ, Zhu YQ, et al. Short-term effect of lumbar traction on intervertebral discs in patients with low back pain: correlation between the T2 value and ODI/VAS score[J]. Cartilage, 2021, 13(1_suppl):414S-423S.
- [30] 张继伟, 陈东煜. 非特异性下腰痛的保守治疗现状 [J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(12):1668-1670.
- [31] Bruno F, Palumbo P, Tommasino E, *et al.* Evaluation of intervertebral disc using T2 mapping sequences in patients undergoing O₂-O₃ chemiodiscolysis: an instrumental study with clinical correlation[J]. Neuroradiology, 2020, 62(1):55-61.

2022/q11/17 14:48:07

- [32] Giurazza F, Guarnieri G, Murphy KJ, et al. Intradiscal O₂O₃: rationale, injection technique, short- and long-term outcomes for the treatment of low back pain due to disc herniation[J]. Can Assoc Radiol J, 2017, 68(2):171-177.
- [33] Pachowsky ML, Kleyer A, Wegener L, et al. Quantitative T2 mapping shows increased degeneration in adjacent intervertebral discs following kyphoplasty[J]. Cartilage, 2020, 11(2):152-159.
- [34] Choi JY, Tanenbaum BS, Milner TE, et al. Theramal, mechanical, optical, and morphologic changes in bovine nucleus pulposus induced by Nd:YAG (lambda = 1.32 microm) laser irradiation[J]. Lasers Surg Med, 2001, 28(3):248-254.
- [35] Arslan E, Demirci I, Kılıncaslan MO, et al. Identification of intervertebral disc regeneration with magnetic resonance imaging after a long-term follow-up in pa-

- tients treated with percutaneous diode laser nucleoplasty: a retrospective clinical and radiological analysis of 14 patients[J]. Eur Spine J, 2014, 23(5):1044-1051.
- [36] Cai F, Wu XT, Xie XH, et al. Evaluation of intervertebral disc regeneration with implantation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) using quantitative T2 mapping: a study in rabbits[J]. Int Orthop, 2015, 39(1):149-159.
- [37] Ying J, Han Z, Zeng Y, et al. Evaluation of intervertebral disc regeneration with injection of mesenchymal stem cells encapsulated in PEGDA-microcryogel delivery system using quantitative T2 mapping: a study in canines[J]. Am J Transl Res, 2019, 11(4):2028-2041.
- [38] Capogna EA, Brown E, Walrath E, *et al.* ISSLS prize in bioengineering science 2022: low rate cyclic loading as a therapeutic strategy for intervertebral disc regeneration[J]. Eur Spine J, 2022, 31(5):1088-1098.

·国际译文 ·

开放 K_{ATP} 通道预防术后疼痛慢性化的机制

慢性疼痛是临床的常见病,其发病机制不清,治疗效果欠佳。南京医科大学刘文涛教授团队前期工作发现,预防性给予 K_{ATP} 的开放剂(克罗卡林)可以缓解慢性疼痛。该研究从神经炎症的角度,进一步解析 K_{ATP} 的开放剂预防术后疼痛慢性化的机制。主要结果:(1)在小鼠脊髓背角, K_{ATP} 的亚基 Kir6.1 与小胶质细胞存在明显共定位,与神经元和星型胶质细胞有少量共定位。(2)在足底术后切口痛的小鼠,脊髓背角 K_{ATP} 的亚基 Kir6.1 含量在术后 3 天明显降低,至术后 7 天逐步恢复。(3)鞘内给予 K_{ATP} 的开放剂克罗卡林,降低 c-fos 和 CGRP 等疼痛标志物的表达,并且缓解手术切口引起的机械痛敏。以上结果表明,开放 K_{ATP} 可以缓解手术切口引起的机械痛敏。(4)为了探究 K_{ATP} 通道开放剂的镇痛机制,研究人员用 RNA 测序技术 (RNA-Seq) 检测克罗卡林如何影响脊髓背角的基因表达。开放 K_{ATP} 通道可以上调小胶质细胞中细胞信号转导抑制因子 3 (SOCS3) 的表达。SOCS3 是机体重要的负性调节因子,可通过调节多种信号通路抑制炎症反应。(5)进一步研究证明,克罗卡林通过激活 Gas6/Axl/SOCS3 通路,介导炎症耐受,从而预防术后切口引起的疼痛慢性化。敲除或阻断 Gas6 与 Axl 可以取消克罗卡林上调 SOCS3 及镇痛的作用。结论:开放 K_{ATP} 通道调节天然免疫,可引起炎症耐受并产生镇痛作用。该研究为围手术期的疼痛管理提供新靶点和新策略。

(Qian C, Fan YX, Zong LJ, *et al.* Opening K_{ATP} channels induces inflammatory tolerance and prevents chronic pain. Brain Behav Immun. 2022, 107:76-86. 北京大学神经科学研究所,刘风雨 译)