ICS 11.040.40
C 45

1491

YY

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1636—2018

组织工程医疗器械产品 再生膝关节软骨的体内磁共振评价方法

Tissue engineering medical device products—
In vivo evaluation of knee cartilage implanted tissue using MRI technique

2018-12-20 发布　　2020-01-01 实施

国家药品监督管理局　　发布

刮涂层 查真伪

目　　次

前言 …… Ⅰ
引言 …… Ⅱ
1　范围 …… 1
2　术语和定义 …… 1
3　缩略语 …… 2
4　原理 …… 2
5　人体 *T*2 mapping 成像方法 …… 3
6　dGEMRIC 成像方法 …… 4
附录 A（资料性附录）　人体膝关节移植软骨的 *T*2 mapping 及 dGEMRIC 纵向观察研究案例 …… 7
附录 B（资料性附录）　动物实验 *T*2 mapping 及 dGEMRIC 成像方法建议 …… 11
参考文献 …… 12

前　言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会组织工程医疗器械产品分技术委员会(SAC/TC 110/SC 3)归口。

本标准起草单位:中国人民解放军总医院、中国食品药品检定研究院、关节动力安达(天津)生物科技有限公司。

本标准主要起草人:徐贤、郭全义、安宁豫、徐丽明、邵安良、孙雪莲。

引　言

最新的软骨移植技术——基质诱导的自体软骨细胞移植技术(matrix-associated autologous chondrocyte implantation/transplantation,MACI/MACT)可以达到接近于正常透明软骨修复的效果,临床应用前景广阔。但对于其远期疗效缺乏统一、有效的评估方法。历来主要的评估方法有临床症状评分、关节镜检查、常规磁共振(MRI)检查等。临床症状评分虽简单、方便,可操作性强,但易受患者的主观因素影响;关节镜检查一直被认为是诊断关节软骨病变的金标准,但其检查的有创性及只能直视软骨表层改变,也大大限制其广泛应用。磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)是目前评价关节软骨最敏感的无创性方法,在关节软骨成像中的重要应用价值已经被广泛认识与接受,尤其以横向弛豫时间图(*T*2 mapping)、磁共振软骨延迟增强成像(dGEMRIC)临床应用最为广泛和成熟,主要是从生物学角度评估软骨的修复过程。*T*2 mapping 主要反映软骨内胶原的含量、构象及水的含量的变化;dGEMRIC 根据软骨内负电荷密度成像间接反映软骨组织中的糖胺聚糖(glycosaminoglycan,GAG)含量。作为评估关节软骨再生的重要方法,磁共振 *T*2 mapping 和 dGEMRIC 技术的成像及测量方法有必要进行标准化。

本标准概述了磁共振扫描仪对人体膝关节软骨磁共振 *T*2 mapping 和 dGEMRIC 技术的具体操作、测量及评估方法。

除了提供人体膝关节软骨的磁共振评估方法外,本指南也概述了动物膝关节软骨的磁共振 *T*2 mapping 和 dGEMRIC 扫描方法。

本标准中的磁共振 *T*2 mapping 和 dGEMRIC 技术同样适用于其他关节软骨,如踝关节、髋关节等,但扫描参数需进行相应修改调试。

建议在采用本标准进行再生关节软骨磁共振评估时,采用高场强磁共振扫描仪(1.5 T 以上)和专业关节线圈。

组织工程医疗器械产品
再生膝关节软骨的体内磁共振评价方法

1 范围

本标准给出了用于再生膝关节软骨评估的磁共振软骨延迟增强成像(delayed gadolinium enhanced MRI of cartilage,dGEMRIC)技术方法和横向弛豫时间成像(*T*2 mapping)技术方法,能间接地反映软骨内糖胺聚糖(glycosaminoglycan,GAG)含量和软骨内水的含量及胶原纤维的排列。

本标准适用于再生膝关节软骨的体内无创性评估。

2 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

序列 sequence

磁共振扫描射频脉冲的组合。

2.2

重复次数 number of averages

单个磁共振信号被采集的次数。

2.3

体素 voxel

组成图像的最小三维单元。

2.4

像素 pixel

组成图像的最小二维单元。

2.5

分辨率 resolution

最大区分组织对比度的能力。

2.6

矩阵 matrix

磁共振成像扫描视野中的像素分辨率。

2.7

纵向弛豫时间

*T*1

90°脉冲后,达到原纵向磁化矢量63%的时间。

2.8

横向弛豫时间

*T*2

90°脉冲后,原横向磁化矢量衰减到37%的时间。

2.9

$T2$ mapping

显示组织磁共振 $T2$ 值的图像。

2.10

$T1$ mapping

显示组织磁共振 $T1$ 值的图像。

3 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

dGEMRIC：磁共振软骨延迟增强成像(delayed gadolinium enhanced MRI of the cartilage)

FCD：固定电荷密度(fixed charge density)

FOV：扫描视野(field of view)

GAG：糖胺聚糖(glycosaminoglycan)

Gd-DTPA^{2-}：钆喷酸葡胺(anionic gadopentetatedimeglumine)

ICRS：国际软骨修复协会(international cartilage repair society)

MACI/MACT：基质诱导的自体软骨细胞移植技术(matrix associated autologous chondrocyte implantation/transplantation)

MRI：磁共振成像(magnetic resonance imaging)

PDWI：质子加权序列(protein density weighted imaging)

PG：蛋白多糖 (proteoglycan)

ROI：感兴趣区域(region of interest)

TR：重复时间(repetition time)

TE：回波时间(echo time)

3D-VIBE：三维容积内插体部检查(three-dimensional volumetric interpolated body examination)

4 原理

dGEMRIC 是根据 FCD 在软骨组织中电离子分布的理论进行成像。$T1$ 造影剂钆喷酸葡胺(Gd-DTPA^{2-})在软骨内的渗入主要受软骨内 GAG 含量的影响。GAG 侧链富含负电荷，构成软骨内的 FCD，而磁共振造影剂 Gd-DTPA^{2-} 为带负电荷的对比剂，通常 Gd-DTPA^{2-} 在软骨内部的分布与 FCD 呈负相关，即 GAG 缺失的部分 Gd-DTPA^{2-} 浓度高，该区 $T1$ 值明显下降；而 GAG 正常区的软骨 $T1$ 值变化不明显。因此，dGEMRIC 成像直接反映了软骨组织中的 GAG 含量。$T2$ 值主要反映软骨内胶原的含量、构象及水的含量的变化，在软骨的修复过程中可以监测胶原的重构。软骨内胶原含量、胶原纤维各向异性和水含量是软骨 $T2$ 值变化的主要决定因素。

软骨主要由Ⅱ型胶原(15%～22%)、蛋白多糖(4%～7%)和水(60%～85%)组成，蛋白多糖是由蛋白核心和大量负电荷的黏多糖(GAG)复合而成。因此结合 dGEMRIC 和 $T2$ mapping 技术能间接反映软骨内蛋白多糖、胶原和水的含量，是活体评估关节再生软骨的无创、有效的手段。利用磁共振成像对人体膝关节再生软骨的 $T2$ mapping 及 dGEMRIC 纵向观察研究案例参见附录 A。动物膝关节软骨的磁共振 $T2$ mapping 和 dGEMRIC 扫描方法建议参见附录 B。

5 人体 *T*2 mapping 成像方法

5.1 扫描方法

采用高场强磁共振扫描仪和多通道膝关节表面线圈。采用脚先进、仰卧位模式，扫描时尽量保持膝关节位于线圈中央。患者先进行矢状位 3D-VIBE(或相应序列)，高分辨冠状位、矢状位和横轴位脂肪抑制 PDWI 扫描，上述序列用于定位再生软骨位置。在患者静卧 30 min 后进行矢状位 *T*2 mapping 序列扫描以消除运动对于软骨 *T*2 值的影响。

5.2 扫描参数

扫描参数示例见表 1。

表 1 磁共振扫描成像参数

成像参数	*T*2 mapping	3D-VIBE	横轴位 PDWI	冠状位 PDWI	矢状位 PDWI
FOV/mm	160×160	140×140	140×140	140×140	140×140
TR/ms	1 921	11.6	3 790	2 400	3 000
TE/ms	13.8 27.6 41.4 55.2 69.0	5.4	31	35	31
矩阵/ms	384×384	381×448	336×448	381×448	336×448
重复次数	1	1	1	1	1
层厚/mm	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
扫描时间	8 min 42 s	5 min 27 s	4 min 27 s	4 min 42 s	4 min 44 s
注：根据不同磁共振设备型号可对参数进行调整，以期达到最佳效果。					

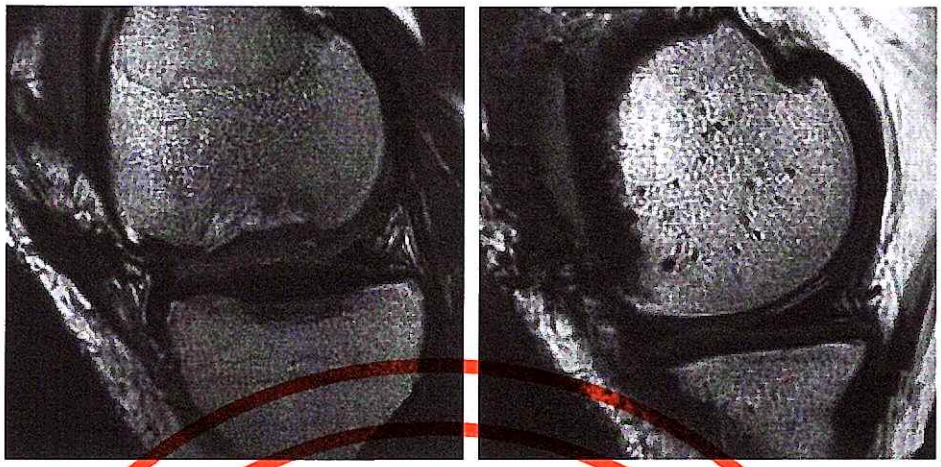
5.3 测量方法

5.3.1 测量区域的选择

所有图像数据传输至磁共振影像后处理工作站，完成数据测量及记录。感兴趣区(region of interest，ROI)的选择：结合 3D-VIBE(或相应序列)及高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，软骨植入区 ROI 尽量包全修复组织全层；对照区(邻近正常软骨区域)ROI 为植入区旁 5 mm 以上，且高分辨脂肪抑制 PDWI 图像上显示表面完整、内部无信号异常的软骨。

5.3.2 *T*2 值测量

图像数据经软件生成 *T*2 map 伪彩图，对照高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，同步描绘植入区和对照区 ROI，并且重复测量 3 次取平均值。尽量保持各次测量植入区和对照区 ROI 在同一位置，见图 1。



a) 植入软骨测量区　　b) 对照软骨测量区

注：该图为 T2map 与解剖融合图，测量区的伪彩颜色能反映 T2 值的大小。

图 1　股骨内侧髁移植软骨 *T*2 值测量图

5.4　评价方法

T2 mapping 成像是生理性定量评估关节软骨组织构成的一个功能指标，T2 值空间分布可以揭示水和胶原纤维含量及方向的改变，便于客观、动态监测再生软骨修复情况。较多研究表明软骨内胶原含量、胶原纤维分布各向异性及水含量是软骨 T2 值变化的主要决定因素。Nieminen 等用分解蛋白多糖的软骨素酶消化软骨，测得软骨 T2 值并没有明显变化，当用胶原蛋白酶消化软骨后，软骨 T2 值升高，证实软骨 T2 值是衡量胶原网状纤维结构完整性的一个重要指标。通过观察测量再生软骨 T2 值的变化特征，可用于动态检测修复组织的生化属性及成熟过程。

国内外多项研究表明，T2 值与关节软骨的水含量呈正相关，与胶原网状纤维结构呈负相关。因此，在关节软骨植入术后早期，再生软骨含水量高于正常软骨，胶原网状纤维结构不完整，T2 值应高于正常软骨；随着时间推移，再生软骨逐渐成熟，含水量下降，胶原网状纤维结构逐渐完整，T2 值应逐渐下降并接近正常软骨。

5.5　结果评价

在术后 12 个月或更长时间，再生软骨 T2 值与正常对照软骨 T2 值比值越接近 1，表示再生软骨的水含量和胶原排列越接近于正常软骨。

注：也可在术后 1 年内的不同时间点，给出 T2 值变化趋势图。

6　dGEMRIC 成像方法

6.1　扫描方法

采用高场强磁共振扫描仪和多通道膝关节表面线圈。采用脚先进、仰卧位模式，扫描时尽量保持膝关节位于线圈中央。患者先进行矢状位 3D-VIBE，高分辨冠状位、矢状位和横轴位脂肪抑制 PDWI 扫描，上述序列用于定位移植软骨位置。此后进行矢状位注射对比剂前、后 T1 mapping 序列扫描。注射对比剂前的 T1 mapping 扫描后，静脉注射 0.2 mmol/kg 的 Gd-DTPA^{2-}，匀速走动 10 min，于注射后 120 min 再行 T1 mapping 扫描。打药前、后 T1 mapping 扫描参数相同，尽量保持两次扫描的位置一致。T1 mapping 成像可采用 FSE-IR 序列或 3D-VIBE 序列，为了提高信噪比，缩短扫描时间，人体 dGEMRIC 成像推荐采用 3D-VIBE 序列。

6.2 扫描参数

扫描参数示例见表 2。

表 2 磁共振扫描成像参数

成像参数	*T*1 mapping	3D-VIBE	横轴位 PDWI	冠状位 PDWI	矢状位 PDWI
FOV/mm	160×160	140×140	140×140	140×140	140×140
TR/ms	15	11.6	3 790	2 400	3 000
TE/ms	2.7	5.4	31	35	31
矩阵/ms	384×384	381×448	336×448	381×448	336×448
重复次数	1	1	1	1	1
层厚/mm	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
扫描时间	5 min 37 s	5 min 27 s	4 min 27 s	4 min 42 s	4 min 44 s
注：根据不同磁共振设备型号可对参数进行调整，以期达到最佳效果。					

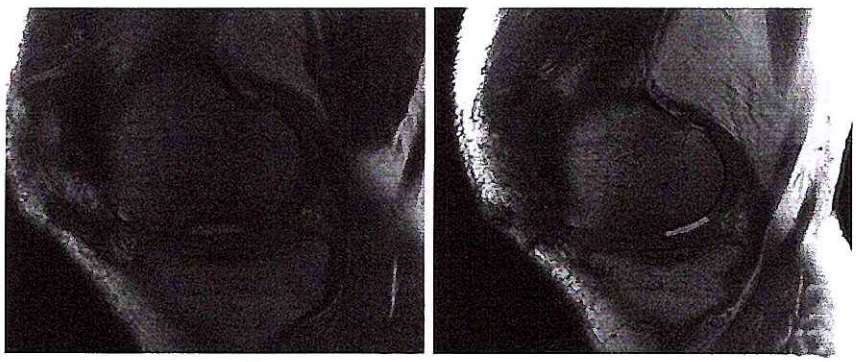
6.3 测量方法

6.3.1 测量区域的选择

所有图像数据传输至磁共振影像后处理工作站，完成数据测量及记录。感兴趣区(ROI)的选择：结合 3D-VIBE 及高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，软骨移植区 ROI 尽量包全修复组织全层；对照区(邻近正常软骨区域)ROI 为移植区旁 5 mm，且高分辨脂肪抑制 PDWI 图像上显示表面完整、内部无信号异常的软骨。

6.3.2 *T*1 值测量

造影剂注射前、后 *T*1 值的测量方法相同。图像数据经软件生成 *T*1map 伪彩图，对照高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，同步描绘植入区和对照区 ROI，并且重复测量 3 次取平均值。尽量保持各次测量植入区和正常区 ROI 在同一位置，见图 2。



a) 移植软骨测量区　　b) 对照软骨测量区

注：该图为 *T*1map 与解剖融合图，测量区的伪彩颜色能反映 *T*1 值的大小。

图 2 股骨内侧髁移植软骨 *T*1 值测量图

6.4 指标计算

本文件推荐采用 $\Delta R1$ 值评估软骨内 GAG 含量(Watanabe 等采用),计算方法见式(1)。

$$\Delta R1 = 1/T1\text{post} - 1/T1\text{pre} \quad \cdots\cdots(1)$$

式中:

$\Delta R1$ ——弛豫率;

$T1\text{post}$——注射对比剂 2 h 后测量区域的 $T1$ 值,单位为毫秒(ms);

$T1\text{pre}$ ——注射对比剂前测量区域的 $T1$ 值,单位为毫秒(ms)。

6.5 评价方法

dGEMRIC 技术是根据 FCD 在软骨组织中电离子分布的理论进行成像。GAG 分子中带负电荷的羟基和硫酸根构成软骨的 FCD,Gd-DTPA^{2-}也带负电荷,其在软骨内部的分布与 FCD 呈负相关,即高浓度的 Gd-DTPA^{2-}分布于关节软骨中蛋白多糖缺失的部分,从而使该区 $T1$ 值减低。因此,dGEMRIC 成像间接反映了软骨组织中的 GAG 含量。Bashir 等用 dGEMRIC 技术监测胰蛋白酶处理后的离体牛髌软骨,发现所测得的 $T1$ 值与 GAG 丢失量存在明显相关性。此外,Bashir 等将离体人膝关节浸泡在 Gd-DTPA^{2-}溶液中至少 90 min,测得的 $T1$ 值与组织学分析得到的 GAG 含量也呈相关关系。Watanabe 等采用 dGEMRIC 技术评估 ACI 术后移植软骨内的 GAG 含量时发现,$\Delta R1$ 与 GAG 存在明显负相关。因此,本标准采用 $\Delta R1$ 值作为间接评估软骨内 GAG 含量的量化指标。

国内外多项研究发现,在软骨植入术后早期,再生软骨内的 GAG 含量低于正常软骨,因此植入软骨的 $\Delta R1$ 值应高于正常软骨;随着时间推移,再生软骨逐渐成熟,GAG 含量逐渐升高,$\Delta R1$ 值应逐渐下降并接近正常软骨。

6.6 结果评价

在术后 12 个月或更长时间,再生软骨 $\Delta R1$ 值与正常对照软骨 $\Delta R1$ 值比值越接近 1,表示再生软骨 GAG 含量越接近于正常软骨。

注:也可在术后 1 年内的不同时间点,给出 $\Delta R1$ 值变化趋势图。

附 录 A
（资料性附录）
人体膝关节移植软骨的 *T*2 mapping 及 dGEMRIC 纵向观察研究案例

A.1 受试对象

本研究纳入 9 例 MACI 患者（女 5 例，男 4 例），共 13 个膝关节 16 处软骨缺损（股骨内侧髁 4 处，股骨滑车 5 处，髌骨 7 处）。软骨缺损平均面积（1.09±0.27）cm^2/处（0.8 cm^2～5.0 cm^2，n=16），按照国际软骨修复协会（International Cartilage Repair Society，ICRS）标准，缺损程度均为Ⅲ～Ⅳ度。检查前所有受试者均签署知情同意书。

表 A.1 受试患者数据

编号	性别	年龄	BMI/(kg/m^2)	缺损面积/cm^2	软骨移植部位
1	M	40	26.7	1.5 1.6 0.8	左股骨内侧髁 右股骨内侧髁 右髌骨
2	F	50	23.4	2.3 1	右髌骨 右股骨滑车
3	F	50	23.8	2 1 5	右髌骨 右股骨滑车 左髌骨
4	F	47	22	2.5 1.9	左股骨滑车 右股骨滑车
5	F	53	24.2	0.8 1.2	左髌骨 右髌骨
6	M	28	29.9	2	右股骨内侧髁
7	M	57	28.2	1.5	左髌骨
8	M	48	26.9	3	右股骨内侧髁
9	M	49	22.7	0.6	左股骨滑车
Mean		46.9	25.3	1.09	
SD		8.4	2.7	0.27	

A.2 磁共振成像评估植入再生软骨

对 9 例 MACI 术后患者的 16 处移植软骨分别在术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月进行 *T*2 mapping 成像及 dGEMRIC 成像。比较术后各个时间点移植区与正常区的 *T*2 值与 $\Delta R1$ 值差别；纵向评估移植区 *T*2 值和 $\Delta R1$ 值的变化。

A.2.1 磁共振扫描

采用 3.0 T 高场强磁共振扫描仪（skyra，siemens）和 15 通道膝关节表面线圈。采用脚先进、仰卧位

模式，扫描时尽量保持膝关节位于线圈中央。患者先进行矢状位 3D-VIBE，高分辨冠状位、矢状位和横轴位脂肪抑制 PDWI 扫描，上述序列用于定位移植软骨位置。此后进行矢状位 $T2$ mapping 成像和打药前、后 $T1$ mapping 序列扫描。于打药前的 $T1$ mapping 扫描后，静脉注射 0.2 mmol/kg 的 Gd-DTPA^{2-}，匀速走动 10 min，于注射后 120 min 再行 $T1$ mapping 扫描。打药前、后 $T1$ mapping 扫描参数相同，尽量保持两次扫描的位置一致。

A.2.2 测量方法

所有图像数据传输至磁共振影像后处理工作站，完成数据测量及记录。感兴趣区(ROI)的选择：结合 3D-VIBE 及高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，软骨移植区 ROI 尽量包全修复组织全层；对照区 ROI 为移植区旁 5 mm，且高分辨脂肪抑制 PDWI 图像上显示表面完整、内部无信号异常的软骨。

图像数据经软件生成 $T2$ map 和 $T1$ map 伪彩图，对照高分辨脂肪抑制 PDWI 图像，同步描绘移植区和对照区 ROI，并且重复测量 3 次取平均值。尽量保持各次测量移植区和正常区 ROI 在同一位置。

A.2.3 指标计算

见式 1。

A.3 结果

A.3.1 *T*2 mapping 结果

纵向对比研究发现，正常区 $T2$ 值在术后各随访时间点(1 个月、3 个月、6 个月、12 个月)之间均无统计学差异($P=0.25$)。移植区 $T2$ 值在术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月呈逐渐下降趋势，且差异具有统计学意义 ($P<0.01$)。两两比较发现，移植区 $T2$ 值在术后 1 个月和 3 个月之间，3 个月与 6 个月之间，及 6 个月与 12 个月之间差异均有统计学意义[图 A.1a)]。横向比较发现，MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月移植区 $T2$ 均大于正常区，且移植区与正常区的 $T2$ 值差异有统计学意义($P>0.01$)，而术后 12 个月移植区和正常区无统计学差异($P=0.51$)。此外，移植区和正常区 $T2$ 值的差异随着术后随访时间的延长逐渐缩小[图 A.1b)]。

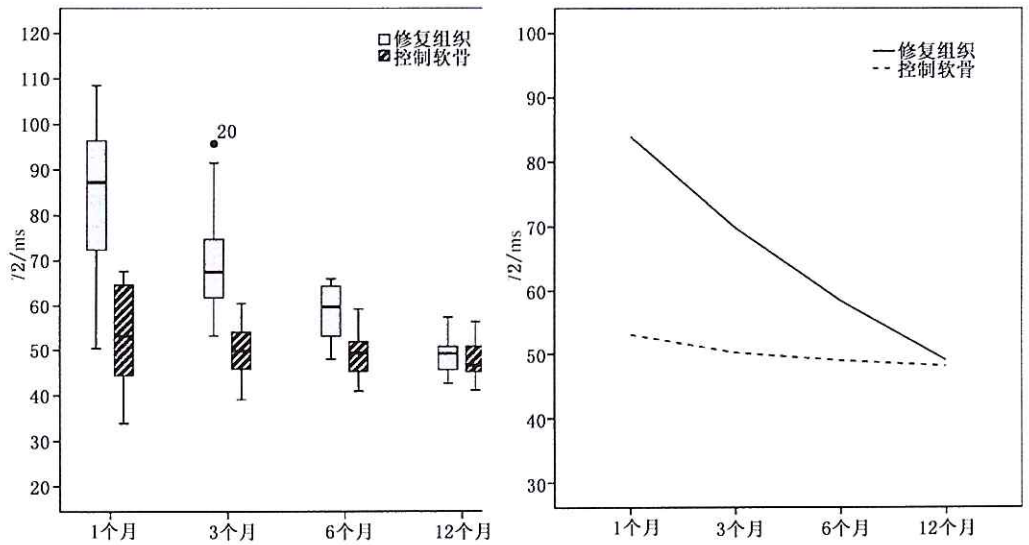


图 A.1 移植区和正常区 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的 $T2$ 值

可见 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月移植区 $T2$ 值均高于正常区。b 图可见 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月移植区的 $T2$ 值逐渐下降且与正常区差异逐渐缩小。

A.3.2 dGEMRIC 结果

纵向对比研究发现，正常区 $\Delta R1$，$T1$pre 和 $T1$post 值在术后各随访时间点(1 个月、3 个月、6 个月、12 个月)之间均无统计学差异($P>0.05$)。移植区 $\Delta R1$ 值在术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月呈逐渐下降趋势，且差异具有统计学意义($P<0.01$)。两两比较发现，移植区 $\Delta R1$ 值在术后 1 个月和 3 个月之间，3 个月与 6 个月之间，及 6 个月与 12 个月之间差异均有统计学意义。移植区 $T1_{post}$ 值在术后 3 个月与 6 个月之间，6 个月与 12 个月之间差异有统计学意义($P<0.05$)，但在术后 1 个月和 3 个月之间差异无统计学意义($P=0.07$)。在横向比较发现，MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月移植区 $\Delta R1$ 值均大于正常区，且移植区与正常区的 $\Delta R1$ 值差异有统计学意义($P<0.01$)，而术后 12 个月移植区和正常区无统计学差异($P=0.11$)。MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月移植区 $T1$post 值均低于正常区，且移植区与正常区的差异有统计学意义($P<0.01$)，而术后 12 个月移植区和正常区无统计学差异($P=0.97$)。此外，移植区和正常区 $\Delta R1$ 值和 $T1$post 值的差异随着术后随访时间的延长逐渐缩小(图 A.2 和图 A.3)。

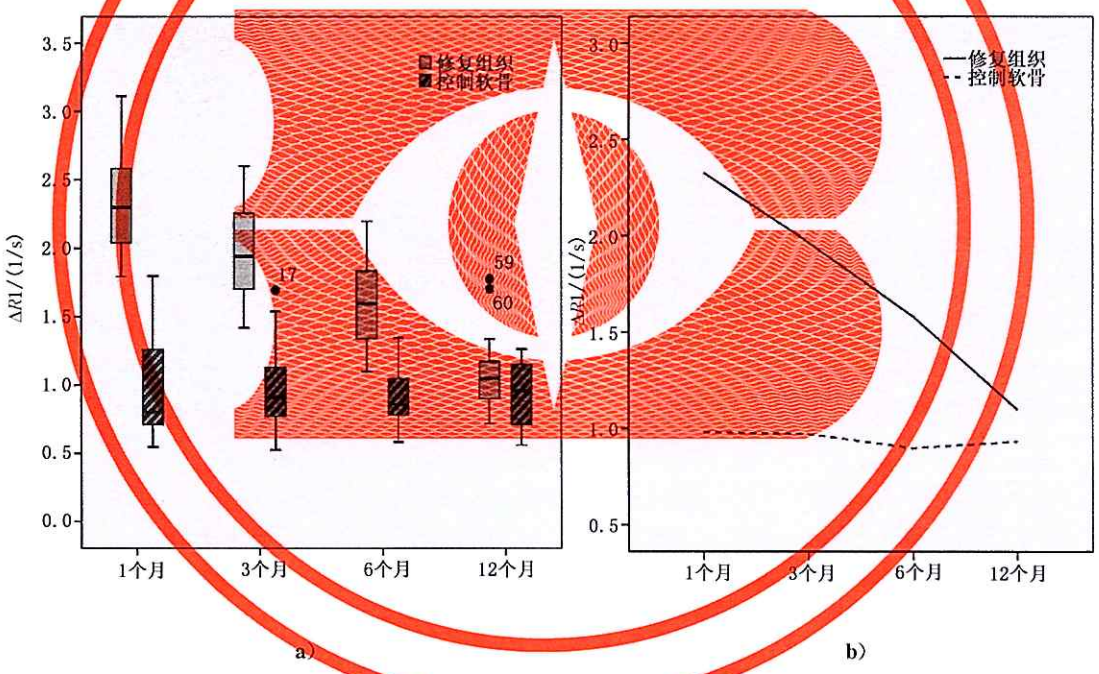


图 A.2 移植区和正常区 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的 $\Delta R1$ 值

可见 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月移植区 $\Delta R1$ 值均高于正常区。图 A.2b)显示 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月移植区的 $\Delta R1$ 值逐渐下降且在 12 个月与正常区相仿。

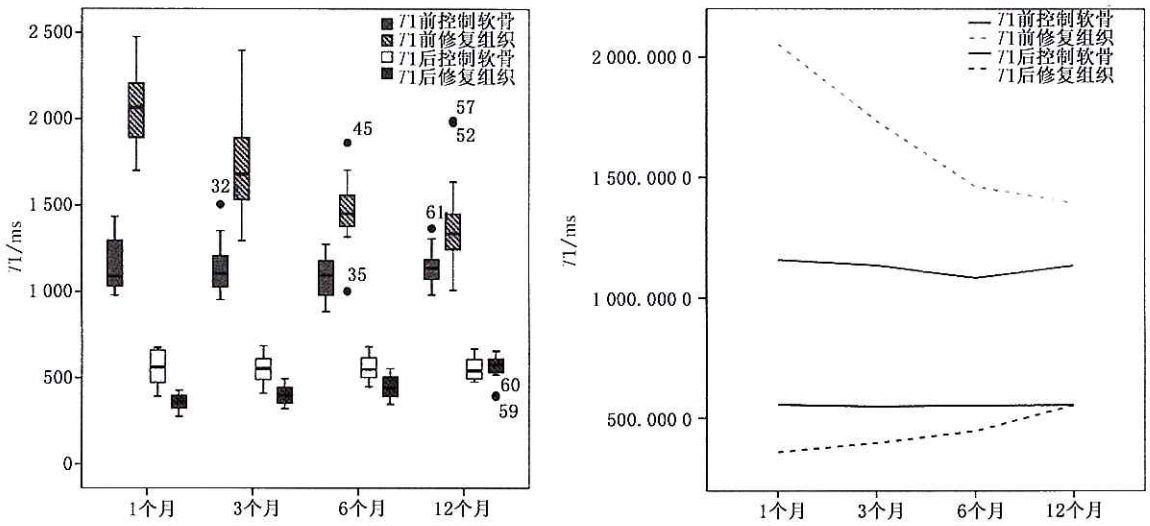


图 A.3　移植区和正常区全层 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月的 *T*1pre 和 *T*1post 值

图 A.3b)显示 MACI 术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月移植区的 *T*1pre 值逐渐下降，*T*1post 值逐渐升高。

附 录 B
（资料性附录）
动物实验 *T*2 mapping 及 dGEMRIC 成像方法建议

B.1 实验动物选择

目前，关于动物软骨磁共振成像多选择以下几种实验动物。大鼠、新西兰大白兔、羊、马、牛、猪与狗。大鼠软骨极薄，仅适合在极高场磁共振（如 7.0*T*）进行成像。新西兰大白兔软骨厚度小于 1 mm，虽然可以在 3.0*T* 成像，但成像时间长，对线圈要求较高，推荐采用专用动物实验线圈成像。羊、马、牛、猪与狗膝关节软骨厚度尚可，可在 3.0*T* 磁共振采用腕关节线圈或膝关节线圈成像。

B.2 *T*2 mapping 及 dGEMRIC 扫描

实验动物在全身麻醉后进行磁共振成像。不同的实验动物在不同的磁共振扫描仪上使用的扫描参数差异较大。本文以羊 3.0T 膝关节软骨成像为例，列出扫描方法及成像参数。

采用 3 岁～7 岁山羊，体重 30 kg～50 kg，磁共振扫描前禁食，静脉麻醉。扫描推荐采用专用动物线圈或膝关节线圈。采用脚先进、侧俯卧位模式，扫描时尽量保持膝关节位于线圈中央。*T*2 mapping 序列采用矢状位成像，扫描前应静卧 30 min 以上消除运动位于软骨 *T*2 值的影像。dGEMRIC 成像可采用冠状位或矢状位成像，注射对比剂前、后进行 *T*1 mapping 序列扫描。于注射对比剂前的 *T*1 mapping 扫描后，静脉注射 0.1 mmol/kg 的 Gd-DTPA^{2-}，之后手动屈伸膝关节 5 min～10 min 左右，于注射后 120 min 再行 *T*1 mapping 扫描。注射对比剂前、后 *T*1 mapping 扫描参数相同，尽量保持两次扫描的位置一致。动物实验的 dGEMRIC 扫描推荐采用 FSE-IR 序列。

表 B.1 列出了羊膝关节 3.0T 软骨成像 *T*2 mapping 以及 *T*1 mapping 序列的成像参数（仅供参考）。

表 B.1 羊膝关节磁共振扫描成像参数

成像参数	*T*2 mapping	*T*1 mapping
FOV/mm	130×130	130×130
TR/ms	1 500	2 670
TE/ms	10.9,21.8,32.7,43.6,54.5 65.4,76.3,87.2,98.1,109	14
IR/ms		40,80,160,320,640,1 280,2 560
矩阵/ms	512×512	512×512
重复次数	1	1
层厚/mm	2.0	2.0

参 考 文 献

[1] Jacobi M, Villa V, Magnussen RA, et al. MACI-a new area Sports medicine, arthroscopy, rehabilitation, therapy & technology: SMARTT. 2011; 3(1): 10.

[2] Kiviranta P, Rieppo J, Korhonen RK, et al. Collagen network primarily controls Poisson's ratio of bovine articular cartilage in compression. Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. Apr 2006; 24(4): 690-699.

[3] Kurkijarvi JE, Nissi MJ, Kiviranta I, et al. Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) and *T2* characteristics of human knee articular cartilage: topographical variation and relationships to mechanical properties. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine. Jul 2004; 52(1): 41-46.

[4] Lammentausta E, Kiviranta P, Nissi MJ, et al. T2 relaxation time and delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC) of human patellar cartilage at 1.5 T and 9.4 T: Relationships with tissue mechanical properties. Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. Mar 2006; 24(3): 366-374.

[5] Nishii T, Kuroda K, Matsuoka Y, et al. Change in knee cartilage T2 in response to mechanical loading. Journal of magnetic resonance imaging: JMRI. Jul 2008; 28(1): 175-180.

[6] Bashir A, Gray ML, Boutin RD, et al. Glycosaminoglycan in articular cartilage: in vivo assessment with delayed Gd-DTPA^{2-}-enhanced MR imaging. Radiology. Nov 1997; 205(2): 551-558.

[7] Bashir A, Gray ML, Burstein D. Gd-DTPA^{2-} as a measure of cartilage degradation. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Nov 1996; 36(5): 665-673.

[8] Bashir A, Gray ML, Hartke J, et al. Nondestructive imaging of human cartilage glycosaminoglycan concentration by MRI. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. May 1999; 41(5): 857-865.

[9] Maroudas A, Muir H, Wingham J. The correlation of fixed negative charge with glycosaminoglycan content of human articular cartilage. Biochimica et biophysica acta. May 6 1969; 177(3): 492-500.

[10] Burstein D, Velyvis J, Scott KT, et al. Protocol issues for delayed Gd-DTPA^{2-}-enhanced MRI (dGEMRIC) for clinical evaluation of articular cartilage. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Jan 2001; 45(1): 36-41.

[11] BehrensP, Bitter T, Kurz B, et al. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI)-5-year follow-up. The Knee. Jun 2006; 13(3): 194-202.

[12] Shirai T, Kobayashi M, Nakamura S, et al. Longitudinal evaluation of cartilage after osteochondral autogenous transfer with delayed gadolinium-enhanced MRI of the cartilage (dGEMRIC). Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. Feb 2012; 30(2): 221-225.

[13] Mamisch TC, Trattnig S, Quirbach S, et al. Quantitative T2 mapping of knee cartilage: differentiation of healthy control cartilage and cartilage repair tissue in the knee with unloading-initial results. Radiology. Mar 2010; 254(3): 818-826.

[14] Nieminen MT, Rieppo J, Toyras J, et al. T2 relaxation reveals spatial collagen architecture

in articular cartilage: a comparative quantitative MRI and polarized light microscopic study. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Sep 2001;46(3):487-493.

[15] Xia Y, Moody JB, Burton-Wurster N, et al Quantitative in situ correlation between microscopic MRI and polarized light microscopy studies of articular cartilage. Osteoarthritis and cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society. Jul 2001;9(5):393-406.

[16] Menezes NM, Gray ML, Hartke JR, et al T2 and T1rho MRI in articular cartilage systems. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Mar 2004;51(3):503-509.

[17] Lusse S, Claassen H, Gehrke T, et al. Evaluation of water content by spatially resolved transverse relaxation times of human articular cartilage. Magnetic resonance imaging. May 2000;18(4):423-430.

[18] Nieminen MT, Rieppo J, Silvennoinen J, et al. Spatial assessment of articular cartilage proteoglycans with Gd-DTPA^{2-}-enhanced T1 imaging. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Oct 2002;48(4):640-648.

[19] Roberts S, McCall IW, Darby AJ, et al. Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. Arthritis research & therapy. 2003;5(1):R60-73.

[20] Trattnig S, Mamisch TC, Welsch GH, et al. Quantitative T2 mapping of matrix-associated autologous chondrocyte transplantation at 3 Tesla: an in vivo cross-sectional study. Investigative radiology. Jun 2007;42(6):442-448.

[21] Welsch GH, Mamisch TC, Marlovits S, et al. Quantitative T2 mapping during follow-up after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation (MACT): full-thickness and zonal evaluation to visualize the maturation of cartilage repair tissue. Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society. Jul 2009;27(7):957-963.

[22] White LM, Sussman MS, Hurtig M, et al. Cartilage T2 assessment: differentiation of normal hyaline cartilage and reparative tissue after arthroscopic cartilage repair in equine subjects. Radiology. Nov 2006;241(2):407-414.

[23] Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, et al. T2 mapping: an efficient MR quantitative technique to evaluate spontaneous cartilage repair in rat patella. Osteoarthritis and cartilage/OARS, Osteoarthritis Research Society. Mar 2004;12(3):191-200.

[24] Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, et al. Evaluation of cartilage repair tissue after biomaterial implantation in rat patella by using T2 mapping. Magma (New York, NY). Dec 2004;17(3-6):219-228.

[25] Welsch GH, Mamisch TC, Domayer SE, et al. Cartilage T2 assessment at 3T MR imaging: in vivo differentiation of normal hyaline cartilage from reparative tissue after two cartilage repair procedures-initial experience. Radiology. Apr 2008;247(1):154-161.

[26] Watanabe A, Wada Y, Obata T, et al. Delayed gadolinium-enhanced MR to determine glycosaminoglycan concentration in reparative cartilage after autologous chondrocyte implantation: preliminary results. Radiology. Apr 2006;239(1):201-208.

[27] Trattnig S, Burstein D, Szomolanyi P, et al. T1(Gd) gives comparable information as Delta T1 relaxation rate in dGEMRIC evaluation of cartilage repair tissue. Investigative radiology. Sep 2009;44(9):598-602.

[28] Tiderius CJ, Olsson LE, de Verdier H, et al. Gd-DTPA^{2-}-enhanced MRI of femoral knee cartilage: a dose-response study in healthy volunteers. Magnetic resonance in medicine: official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine/Society of Magnetic Resonance in Medicine. Dec 2001;46(6):1067-1071.

[29] Gillis A, Bashir A, McKeon B, et al. Magnetic resonance imaging of relative glycosaminoglycan distribution in patients with autologous chondrocyte transplants. Investigative radiology. Dec 2001;36(12):743-748.

[30] ISO/TR 16379 Tissue-engineered medical products—Evaluation of anisotropic structure of articular cartilage using DT (Diffusion Tensor)-MR Imaging.

中华人民共和国医药
行业标准
组织工程医疗器械产品
再生膝关节软骨的体内磁共振评价方法
YY/T 1636—2018
*
中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)
网址 www.spc.net.cn
总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238
读者服务部:(010)68523946
中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销
*
开本 880×1230 1/16 印张 1.25 字数 36 千字
2019年1月第一版 2019年1月第一次印刷
*
书号:155066·2-33791 定价 26.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107

YY/T 1636-2018