

· 综述 ·

骨质疏松症骨髓脂肪的影像学研究进展

唐睿 汤光宇 诸静其*

同济大学附属第十人民医院放射科, 上海 200072

中图分类号: R681; R445 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 02-0284-05

摘要: 骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨强度降低、易导致脆性骨折为特征的全身代谢性疾病。骨髓脂肪细胞是影响 OP 发生、发展的重要因素。早期监测骨髓脂肪含量的变化有助于 OP 的临床诊断和治疗。已有较多影像学方法用于 OP 骨髓脂肪的评估,包括双能定量 CT、显微 CT、水脂分离技术以及磁共振波谱,本文就这些影像学方法对 OP 骨髓脂肪的研究进展进行综述。

关键词: 骨质疏松症;骨髓;脂肪;体层摄影术,X 线计算机;磁共振成像

Progress on imaging research of bone marrow fat in osteoporosis

TANG Rui, TANG Guangyu, ZHU Jingqi*

Department of Radiology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China

* Corresponding author: ZHU Jingqi, Email: melvine0305@ sina.com

Abstract: Osteoporosis (OP) is a systemic metabolic disease characterized by decreased bone strength and fragility fracture. Bone marrow adipocytes are the important factors that affect both the occurrence and development of OP. Early detection of changes in bone marrow fat content will be helpful for the clinical diagnosis and the treatment of OP. Many imaging method, including dual energy quantitative CT, Micro-CT, water-fat separation technique, and magnetic resonance spectrum, have been used to evaluate bone marrow fat in OP. The present paper summarizes the research progress of OP bone marrow fat with these imaging method.

Key words: osteoporosis; bone marrow; fat; tomography; X-ray computed; magnetic resonance imaging

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种与骨强度降低有关的全身代谢性疾病,其特点是骨量减少、骨微结构破坏以及骨脆性增加。OP 的患病率随着年龄的增长而增加,且女性患病率显著高于男性,已成为老年人骨折最常见的原因之一,可见,早期诊断是临床防治的关键。目前临床诊断 OP 的金标准-双能 X 线吸收测量仪(dual X-ray absorptiometry, DXA)不能敏感地诊断 OP 以及预测脆性骨折已有大量报道,因此,寻找新的影像学诊断靶点、准确评估 OP 是目前研究的热点。

虽然国内外学者对 OP 的病理发生机制目前尚未达成共识,但普遍认同骨髓微环境的变化与 OP 的发生、发展密切相关,骨髓微环境主要由骨髓基

质、微血管、成骨细胞、破骨细胞、脂肪细胞、造血细胞及相关细胞因子等组成,是骨吸收和骨重建的重要场所^[1]。近年来,随着骨髓干细胞研究的进一步深入,发现骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSC)向成骨细胞和脂肪细胞分化紊乱可能是导致 OP 的重要原因,形成了“骨髓脂肪细胞过剩”导致 OP 的学说。围绕着这一学说,一些评估 OP 骨髓脂肪的影像学技术得到了更进一步的研究,本文就这一方面的影像学研究近况进行综述。

1 OP 与骨髓脂肪

人体骨髓包括红骨髓及黄骨髓,红骨髓以造血细胞为主,黄骨髓以脂肪细胞为主。随着年龄的增长,红骨髓逐渐被黄骨髓所替代。骨髓脂肪细胞作为一个特殊的脂肪库,储存大量脂肪提供能源,同时产生瘦素、脂联素等脂肪因子引起成骨细胞的凋亡,并增强破骨细胞活动^[2]。

值得注意的是,近年来脂肪酸在 OP 骨髓微环

基金项目:上海市科学技术委员会医学引导类(西医)科技支撑项目(19411965300);国家自然科学基金面上项目(81871325);上海市卫生和计划生育委员会面上项目(201640092);中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(22120180380)

* 通信作者: 诸静其, Email: melvine0305@ sina.com

境中的调节作用逐渐成为国内外研究的热点。脂肪酸是由羧酸基、碳原子和氢原子链组成的疏水分子,包括饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸,碳原子之间的键类型决定了脂肪酸分子是饱和还是不饱和,如果任何碳原子间没有双键,称为饱和脂肪酸,在骨髓脂肪中,饱和脂肪酸占 28%,主要为棕榈酸;含有一个双键称为单不饱和脂肪酸,占 51%,主要为油酸;而含有一个以上双键的则称为多不饱和脂肪酸,其中双不饱和脂肪酸占 14%,主要为以亚油酸为代表的 ω -6 脂肪酸,三不饱和脂肪酸占 1%,主要为以亚麻酸为代表的 ω -3 脂肪酸^[3]。目前较多文献认为炎症在 OP 中扮演着重要的角色,炎症能够刺激破骨细胞活性并抑制成骨细胞的骨形成,随后导致骨组织结构退化和骨丢失^[4]。尽管目前脂肪酸在 OP 骨髓炎症中的作用并没有完全阐明,但目前的研究发现,饱和脂肪酸和 ω -6 脂肪酸可能发挥着促炎和细胞毒性的作用,而单不饱和脂肪酸和 ω -3 脂肪酸有利于消除对细胞的毒性作用和促炎反应^[5-6]。不同的多不饱和脂肪酸对 MSC 分化的调节作用亦不同, ω -6 脂肪酸能促进 MSC 分化为脂肪细胞,并抑制其向成骨细胞分化,而 ω -3 脂肪酸则不诱导脂肪细胞形成^[7]。但近年来也有研究^[8]发现同是 ω -6 脂肪酸的共轭亚油酸能够促进成骨,抑制脂肪细胞分化。

2 OP 骨髓脂肪的影像学研究

2.1 CT

2.1.1 定量 CT (quantitative computed tomography, QCT):QCT 是基于 X 射线的成像方法,通过建立各种校准模型和计算理论从 CT 的衰减值得出骨矿物质密度 (bone mineral density, BMD),已被越来越多地用于骨量和骨强度的评估,但单能 QCT 由于技术限制无法准确定量骨髓脂肪含量,应用双能 QCT 能有效解决这一问题。双能 QCT 使用两种不同的球管电压对物体进行扫描,利用不同物质能量曲线吸收的差异,计算组织在不同能量下的衰减,能推算物体的成分构成,可用于组织定性^[9]。研究^[10-11]发现双能 QCT 能同时评估骨髓脂肪含量及 BMD,与利用质子磁共振波谱 (proton magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS) 评估骨髓脂肪含量得出的结果有较高的一致性。Hui 等^[12]利用双能 QCT 及水脂分离 MRI 技术测量了卵巢切除术后患者腰椎椎体的骨髓脂肪,结果均显示两种技术测得的骨髓脂肪含量与 BMD 呈负相关且结果具有高度相关性。

2.1.2 显微 CT (Micro-CT):Micro-CT 具备高分辨率显示骨微观结构的优势,能够通过对 BMD 和骨小梁结构的三维分析评估骨强度,被认为是评估离体骨 OP 严重程度最敏感、准确的方法^[13]。Scheller 等^[14]应用 Micro-CT 扫描钼染色的骨标本,提出了一种新的定量骨髓脂肪组织的方法,四氧化钼曾被用来鉴定细胞器的结构与功能,由于其可溶于脂肪的特性,能对成熟脂肪细胞中的脂质进行特异性的染色,该技术结合三维骨形态计量学能测量钼染脂肪的体积分数,可用于测定离体骨骨髓脂肪含量。Scheller 等^[15]在另一项研究中应用了该方法,在饮食诱导肥胖的小鼠模型中,通过给予雄性小鼠高脂饮食 12、16 及 20 周后,发现胫骨内骨髓脂肪含量逐渐增加,同时骨体积分数、骨矿物质含量均出现降低,骨髓脂肪含量显著增加 (16 周)、骨强度显著降低 (12 周),提示该方法对离体骨脂肪定量检测较敏感。

2.2 MRI

2.2.1 水脂分离技术:水脂分离技术又称 DIXON 技术,近年来逐渐被用于定量骨髓脂肪含量,该技术利用水质子和脂肪质子之间的拉莫尔频率差,通过化学位移编码 (chemical shift encoded, CSE) 调节回波时间做多次采集,在一次屏气中采集 6 个回波,结合 7 脂峰模型和 T2* 校正对椎体脂肪含量进行量化,可同时获得同相位、反相位、水相、脂相等图像,该序列具有良好的空间覆盖性,获取时间短,技术要求相对简单。在非骨髓组织和器官中相对成熟的应用研究已证实,水脂分离技术与 ¹H-MRS 所测得的脂肪分数 (fat fraction, FF) 值有较强的相关性,但同时也提出当所测面积较小时,水脂分离技术所测量结果会略大于 ¹H-MRS^[16-17]。目前应用较广泛的水脂分离技术主要包括 GE 公司的 IDEAL-IQ 技术和 Philips 公司的 mDixon-Quant 技术。Ergen 等^[18]首次应用了 IDEAL-IQ 技术比较女性腰椎 BMD 与 FF,结果显示 BMD 与 FF 之间存在中度负相关 ($r = -0.42$)。随后国内相关研究也论证了这一结果,随着 BMD 的增高,FF 呈逐渐降低趋势,两者之间呈负相关 ($r = -0.66$),在经受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析后得到的阈值 (FF = 48.05%) 对 OP 的诊断具有较高的敏感性 (0.871)^[19]。郑召龙等^[20]的研究进一步指出采用 IDEAL-IQ 技术进行 FF 的测定对鉴别 OP 与转移瘤所致的压缩性骨折具有重要诊断价值,同时指出原理相同的 IDEAL-IQ 技术与 mDixon-Quant

技术测量结果一致性较好。Zhao 等^[21]用 mDixon quant 技术研究骨髓脂肪与 BMD 的关系,指出其对骨量减少和 OP 的诊断具有较高的预测能力,在以 QCT 测量的 BMD 为参照标准时,OP 组和骨量减少组患者骨髓脂肪含量高于正常组,骨髓脂肪含量与 BMD 呈中度负相关,在控制了年龄、性别和 BMI 后,这一相关性仍具有统计学意义。Cheng 等^[22]研究发现 mDixon quant 技术测定的骨髓质子密度脂肪分数(proton density fat fraction, PDFF)与体积 BMD 相关性较好。Guo 等^[23]使用 mDixon quant 技术和定量磁化率成像(quantitative susceptibility mapping, QSM)分别扫描了 108 名绝经后女性,结果显示 PDFF 与 BMD 呈显著负相关,椎体 QSM 值随 BMD 的增加而降低,随 PDFF 的增高而升高,三者呈现较好的相关性。Kühn 等^[24]表示联合应用 PDFF 和脂肪校正的 R^{2*} 可提高正常骨量和 OP 的诊断准确率。

2.2.2 $^1\text{H-MRS}$: $^1\text{H-MRS}$ 是一种无创性研究活体器官组织代谢、生化变化及化合物定量分析的功能 MRI 技术,是目前监测 OP 骨髓脂肪的理想方法,骨髓 $^1\text{H-MRS}$ 谱线中水峰峰值信号强度主要来源于红骨髓,而脂峰峰值信号强度主要来源于黄骨髓,这是骨髓 $^1\text{H-MRS}$ 成像的基础,可以通过测定活体骨髓中水、脂两峰的高度(水峰位于 4.7 ppm,脂峰位于 1.3 ppm)、峰底宽度以及半峰值的宽度等参数对脂肪进行半定量分析,常用的指标包括 FF、脂水峰比以及脂水峰线宽,以 FF 最常用。通过对 OP 动物模型以及绝经后 OP 妇女的 $^1\text{H-MRS}$ 研究发现,骨髓 FF 与 BMD 呈负相关,并且 FF 与 BMD 同步变化,OP 动物骨髓病理显示脂肪增加早期为脂肪细胞数量的增多,晚期为脂肪细胞体积的增大,通过 $^1\text{H-MRS}$ 亦证实催产素可通过减少骨髓脂肪堆积改善 BMD^[25-26]。同时,上述动物实验结果在临床研究中得到验证,双侧卵巢切除患者在术后的最初 3 个月,骨髓 FF 急剧增加,同时 BMD 急剧降低,骨髓灌注出现迅速下降,在随后 21 个月的随访期间,骨密度和骨髓灌注持续下降,骨髓 FF 持续增加^[27]。因此, $^1\text{H-MRS}$ 测定的 FF 可作为评估 OP 骨髓脂肪含量的重要标志物。 $^1\text{H-MRS}$ 技术除了用于测量骨髓 FF 外,还可用于分析骨髓脂肪酸的组成变化。Yeung 等^[28]报道骨量减少组和 OP 组患者的椎体 FF 明显高于正常 BMD 人群,但不饱和脂肪酸指数明显降低,提示 FF 升高的原因主要是饱和脂肪酸增加,BMD 与不饱和脂肪酸呈正相关。Patsch 等^[29]指出,发生脆性骨折的绝经后妇女具有更低的不饱

和脂肪酸水平和更高的饱和脂肪酸水平,骨髓的不饱和脂肪酸水平与脆性骨折的患病率成反比。Martel 等^[30]进一步的研究显示原发性 OP 患者及糖皮质激素性 OP 患者都表现出较低的单不饱和、多不饱和脂肪酸以及更高的饱和脂肪酸。但 Griffith 等^[31]的研究发现不同 BMD 患者的骨髓脂肪酸的组成及含量无明显差异,包括 ω -3/ ω -6 骨髓脂肪酸的比值、多不饱和脂肪酸以及多种参与骨重塑的脂肪酸,同时随着年龄的增长其相对含量也保持不变,因此认为骨髓脂肪酸的组成与 BMD 之间没有显著相关性。

虽然日前国内外学者对骨髓脂肪酸与 OP 的关系尚未达成共识,但是随着对 OP 骨髓脂肪认识的不断深入,OP 骨髓脂肪影像学的研究热点正逐渐转向脂肪酸成分的组学分析。高分辨率魔角自旋质子磁共振波谱(high-resolution magic angle spinning 1-hydrogen mr spectroscopy, HRMAS- $^1\text{H-MRS}$)技术能显著降低化学位移各向异性 and 偶极相互作用,通过非常快的频率(约 2 kHz)和特定的角度旋转离体样品,有效改善了分辨率,可以获得谱线宽度较窄的类溶液波谱,全面、准确地获取高分辨率的脂肪酸波谱。Yeung 等^[28]发现通过在体 1.5 T $^1\text{H-MRS}$ 测得的 OP 组和骨量减少组的骨髓脂肪含量(FF 值分别为 65.5 %、63.5 %)显著低于正常组(56.3 %)及年轻对照组(29 %),不饱和脂肪酸指数(分别为 0.091、0.097)显著低于正常组(0.114)、年轻对照组(0.127)。Li 等^[32]利用 11.7 T HRMAS- $^1\text{H-MRS}$ 研究绝经后妇女离体骨髓液中脂肪酸的组成,结果显示单不饱和脂肪酸水平、多不饱和脂肪酸水平和饱和脂肪酸水平存在显著差异,骨量减少组和 OP 组相较于正常骨量组,不饱和(26.9 % VS. 30.8 % VS. 37.8 %)及多不饱和脂肪酸(15.4 % VS. 15.8 % VS. 26.7 %)水平显著降低,而饱和脂肪酸(73.1 % VS. 69.2 % VS. 62.2 %)水平显著升高,其结论与在体 $^1\text{H-MRS}$ 临床研究结果一致,表明 OP 的发生、发展与骨髓脂肪的增加有关,且与骨髓脂肪酸成分的变化密切相关。总之,应用 HRMAS- $^1\text{H-MRS}$ 测量各种脂肪酸水平,掌握 OP 病理过程中骨髓不同脂肪酸成分代谢的动态变化,有利于深入了解脂肪酸在调节 OP 骨髓微环境过程中的重要作用,可能为早期预测 OP 及干预评估提供潜在的重要信息。

影像组学是近年来迅速发展的一门学科,利用纹理分析、大数据获取图像信息,从医学影像中提取定量数据,通过熵、偏度、异质性等纹理分析,寻找其

与诊断金标准的相关性,可作为疾病诊疗的辅助支持工具,已在 OP 的诊断和评估方面显示出潜在的价值^[33]。但在研究 OP 脂肪¹H-MRS 特征方面尚处于探索阶段,相关报道罕见。Burian 等^[34]对基于水脂分离技术获取的 PDFF 图进行纹理分析,通过提取每个椎体的平均 PDFF 值和纹理特征(方差、偏度、峰度)发现绝经后妇女的 PDFF 显著高于绝经前妇女,而在绝经后妇女中,基于纹理分析的骨髓异质性显著增加,对比度和差异性在区分绝经前后妇女方面表现最好(AUC 分别为 0.97 和 0.96),与 PDFF 相比差异不大(AUC=0.97),该研究表明纹理分析能为骨强度的变化提供额外的信息,并可能成为未来的影像学标志物。

3 小结

OP 的发生伴随骨髓脂肪细胞的增多及多种骨髓脂肪酸含量的动态变化,影像学新技术的应用可早期、全面、无创的评估骨髓脂肪含量以及脂肪酸成分的变化。双能 QCT 能同时评估 BMD 和骨髓脂肪,但 X 线辐射限制了其推广应用;Micro-CT 可进行骨髓脂肪钽染色定量分析,但目前仅用于动物离体骨评价,且操作过程复杂、标本制备耗时;mDixon quant 技术能够快速、准确地测量骨髓脂肪含量,有望成为临床评估 OP 骨髓脂肪的有效手段,但无法区分骨髓脂肪酸成分仍是其不足之处;¹H-MRS 作为目前唯一能够全面评估骨髓脂肪酸的理想方法,可用于监测 OP 脂肪酸的病理变化过程,正逐步推广应用于临床及基础研究。影像组学的应用为 OP 的诊断、评估提供了新的思路,可能成为未来诊断 OP、评估预后的重要补充手段。

总之,OP 与骨髓脂肪、脂肪酸关系密切,骨髓脂肪的定量分析有助于综合评估 OP 骨髓微环境的变化,为临床诊治提供新的无创手段。相信随着影像技术和设备的不断发展,OP 骨髓脂肪精准定量评估将会发挥更重要的作用。

【参 考 文 献】

- [1] Tencerova M, Kassem M. The bone marrow-derived stromal cells: commitment and regulation of adipogenesis [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2016, 7:127.
- [2] Singh L, Tyagi S, Myers D, et al. Good, bad, or ugly: the biological roles of bone marrow fat [J]. *Current Osteoporosis Reports*, 2018, 16:130-137.
- [3] Fallone CJ, McKay RT, Yahya A. Long te steam and press for estimating fat olefinic/methyl ratios and relative ω - 3 fat content at 3T [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2018, 48:169-177.
- [4] Jeong IK, Cho SW, Kim SW, et al. Lipid profiles and bone mineral density in pre- and postmenopausal women in Korea [J]. *Calcified Tissue International*, 2010, 87:507-512.
- [5] Wauquier F, Léotoing L, Philippe C, et al. Pros and cons of fatty acids in bone biology [J]. *Progress in Lipid Research*, 2015, 58:121-145.
- [6] Gillet C, Spruyt D, Rigutto S, et al. Oleate abrogates palmitate-induced lipotoxicity and proinflammatory response in human bone marrow-derived mesenchymal stem cells and osteoblastic cells [J]. *Endocrinology*, 2015, 156:4081-4093.
- [7] Casado-Díaz A, Santiago-Mora R, Dorado G, et al. The omega-6 arachidonic fatty acid, but not the omega-3 fatty acids, inhibits osteoblastogenesis and induces adipogenesis of human mesenchymal stem cells: potential implication in osteoporosis [J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24:1647-1661.
- [8] Lin G, Wang H, Dai J, et al. Conjugated linoleic acid prevents age-induced bone loss in mice by regulating both osteoblastogenesis and adipogenesis [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2017, 490:813-820.
- [9] Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-energy computed tomography: physical principles, approaches to scanning, usage, and implementation; part 1 [J]. *Neuroimaging Clinics of North America*, 2017, 27:371-384.
- [10] Sfeir JG, Drake MT, Atkinson EJ, et al. Evaluation of cross-sectional and longitudinal changes in volumetric bone mineral density in postmenopausal women using single-versus dual-energy quantitative computed tomography [J]. *Bone*, 2018, 112:145-152.
- [11] Bredella MA, Daley SM, Kalra MK, et al. Marrow adipose tissue quantification of the lumbar spine by using dual-energy CT and single-voxel (1)H MR spectroscopy: A feasibility study [J]. *Radiology*, 2015, 277:230-235.
- [12] Hui SK, Arentsen L, Sueblinvong T, et al. A phase I feasibility study of multi-modality imaging assessing rapid expansion of marrow fat and decreased bone mineral density in cancer patients [J]. *Bone*, 2015, 73:90-97.
- [13] Shuai B, Shen L, Yang Y, et al. Assessment of the Impact of Zoledronic acid on ovariectomized osteoporosis model using micro-CT scanning [J]. *PLoS One*, 2015, 10:e0132104.
- [14] Scheller EL, Troiano N, Vanhoutan JN, et al. Use of osmium tetroxide staining with microcomputerized tomography to visualize and quantify bone marrow adipose tissue in vivo [J]. *Methods Enzymol*, 2014, 537:123-139.
- [15] Scheller EL, Khoury B, Moller KL, et al. Changes in skeletal integrity and marrow adiposity during high-fat diet and after weight loss [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2016, 7:102.
- [16] Kise Y, Chikui T, Yamashita Y, et al. Clinical usefulness of the mDIXON Quant the method for estimation of the salivary gland fat fraction: comparison with MR spectroscopy [J]. *British Journal of Radiology*, 2017, 90:20160704.

- [17] Kukuk GM, Hittatiya K, Sprinkart AM, et al. Comparison between modified Dixon MRI techniques, MR spectroscopic relaxometry, and different histologic quantification methods in the assessment of hepatic steatosis [J]. *European Radiology*, 2015, 25:2869-2879.
- [18] Ergen FB, Gulal G, Yildiz AE, et al. Fat fraction estimation of the vertebrae in females using the T2*-IDEAL technique in detection of reduced bone mineralization level: comparison with bone mineral densitometry [J]. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 2014, 38:320-324.
- [19] 王开香,郑建刚,顾勇坚,等. 腰椎脂肪定量MR(IDEAL-IQ)技术在骨质疏松症中的应用[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(12):1743-1746.
- [20] 郑召龙,玄飞,李明志,等. IDEAL-IQ技术对骨质疏松与转移瘤所致椎体压缩骨折的诊断价值[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5):689-693.
- [21] Zhao Y, Huang M, Ding J, et al. Prediction of abnormal bone density and osteoporosis from lumbar spine mr using modified dixon quant in 257 subjects with quantitative computed tomography as reference [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 49(2):390-399.
- [22] Cheng X, Blake GM, Guo Z, et al. Correction of QCT vBMD using MRI measurements of marrow adipose tissue [J]. *Bone*, 2019, 120:504-511.
- [23] Guo Y, Chen Y, Zhang X, et al. Magnetic susceptibility and fat content in the lumbar spine of postmenopausal women with varying bone mineral density[J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 49(4):1020-1028.
- [24] Kühn J, Hernando D, Meffert PJ, et al. Proton-density fat fraction and simultaneous R2* estimation as an MRI tool for assessment of osteoporosis [J]. *European Radiology*, 2013, 23(12):3432-3439.
- [25] Li X, Kuo D, Schafer AL, et al. Quantification of vertebral bone marrow fat content using 3 Tesla MR spectroscopy: reproducibility, vertebral variation, and applications in osteoporosis [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2011, 33:974-979.
- [26] Qiu Y, Yao J, Wu X, et al. Longitudinal assessment of oxytocin efficacy on bone and bone marrow fat masses in a rabbit osteoporosis model through 3.0-T magnetic resonance spectroscopy and micro-CT [J]. *Osteoporosis International*, 2015, 26:1081-1092.
- [27] Wang YJ, Griffith JF, Deng M, et al. Rapid increase in marrow fat content and decrease in marrow perfusion in lumbar vertebra following bilateral oophorectomy: an MR imaging-based prospective longitudinal study [J]. *Korean Journal of Radiology*, 2015, 16(1):154.
- [28] Yeung DK, Griffith JF, Antonio GE, et al. Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2005, 22:279-285.
- [29] Patsch JM, Li X, Baum T, et al. Bone marrow fat composition as a novel imaging biomarker in postmenopausal women with prevalent fragility fractures [J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2013, 28(8):1721-1728.
- [30] Martel D, Leporq B, Saxena A, et al. 3T chemical shift-encoded MRI: Detection of altered proximal femur marrow adipose tissue composition in glucocorticoid users and validation with magnetic resonance spectroscopy [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2019, 50(2):490-496.
- [31] Griffith JF, Yeung DK, Ahuja AT, et al. A study of bone marrow and subcutaneous fatty acid composition in subjects of varying bone mineral density [J]. *Bone*, 2009, 44:1092-1096.
- [32] Li X, Shet K, Xu K, et al. Unsaturation level decreased in bone marrow fat of postmenopausal women with low bone density using high resolution magic angle spinning (HRMAS) ¹H NMR spectroscopy [J]. *Bone*, 2017, 105:87-92.
- [33] Kawashima Y, Fujita A, Buch K, et al. Using texture analysis of head CT images to differentiate osteoporosis from normal bone density [J]. *European Journal of Radiology*, 2019, 116:212-218.
- [34] Burian E, Subburaj K, Mookiah MRK, et al. Texture analysis of vertebral bone marrow using chemical shift encoding-based water-fat MRI: a feasibility study [J]. *Osteoporosis International*, 2019, 30:1265-1274.

(收稿日期: 2020-04-02;修回日期: 2020-06-01)