

# 3D-UTE MRI成像评估骨关节炎研究现状

齐丽月\*, 王志强#

北华大学附属医院影像科, 吉林 吉林

收稿日期: 2024年9月16日; 录用日期: 2024年10月9日; 发布日期: 2024年10月16日

## 摘要

磁共振(MRI)成像技术能够对骨关节炎(Osteoarthritis, OA)患者关节组织变化进行定性和定量评估。目前三维超短回波时间(3D-Ultrashort echo time, UTE) MR成像技术还没有广泛应用于临床,但在一些研究中已经利用此项技术来评估骨和软组织的形态,以及骨关节炎发展过程中的不同阶段的生理及化学成分改变。本文将对3D-UTE MR成像技术在膝关节骨性关节炎中的应用进行综述。以便于为将来进一步研究UTE成像技术对OA全膝关节软骨的活体评估以及促进此项技术的临床应用提供一定的理论基础。

## 关键词

骨关节炎, 膝关节, 磁共振成像, 超短回波时间

# 3D-UTE MRI Imaging to Evaluate the Research Status of Osteoarthritis

Liyue Qi\*, Zhiqiang Wang#

Medical Imaging Center, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

Received: Sep. 16<sup>th</sup>, 2024; accepted: Oct. 9<sup>th</sup>, 2024; published: Oct. 16<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Novel compositional magnetic resonance (MR) imaging techniques enable qualitative and quantitative assessments of tissue changes in osteoarthritis. At present, 3D-Ultrashort echo time (UTE) imaging has not been broadly implemented, but this technology has been used in some studies to evaluate the morphology of bone and soft tissue, as well as physiological and chemical changes at different stages of osteoarthritis development. The application of 3D-UTE MR imaging in musculo-skeletal tissues, especially in knee osteoarthritis, will be reviewed here. In order to provide a

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 齐丽月, 王志强. 3D-UTE MRI 成像评估骨关节炎研究现状[J]. 临床医学进展, 2024, 14(10): 625-631.

DOI: 10.12677/acm.2024.14102705

## theoretical basis for further research on UTE technology for the vivo evaluation of total knee cartilage, and to promote the clinical application of this technology.

### Keywords

Osteoarthritis, Knee Joint, Magnetic Resonance Imaging, Ultrashort Echo Time

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着技术的进步, MR 成像技术利用其优异的软组织对比度、高分辨率和定量技术对肌肉骨骼组织进行形态学评估。膝关节骨关节炎常累及半月板、韧带、软骨等短 T2 组织。当在常规的 MR 成像序列之下进行图像采集时, 这些短 T2 组织信号快速衰减而无法被采集到。超短回波时间(UTE)成像技术是目前新兴的核磁成像技术, UTE 成像使用的回波时间(TE)为 100  $\mu$ s 甚至更短, 传统 MR 成像回波时间是它的 20~50 倍。这使得短 T2 组织的信号得以被捕捉到。相较于 2D-UTE MR 3D-UTE 技术能够减少部分容积效应, 对于薄(即 100~200 微米)而又呈曲面的骨软骨连接处(OCJ)的成像具有优势, 能够对全膝关节进行成像[1]。骨关节炎发病机制较为复杂, 目前研究普遍认为的较为主要的因素包括: 生物力学因素、促炎症介质因素、蛋白酶等。其中炎症介质及蛋白酶的变化是目前影像学上对于骨关节炎诊断的研究热点。

## 2. 3D-UTE 的种类

3D-UTE 序列无需对射频脉冲进行相位编码, 在短硬脉冲激发后立刻对自由衰减信号进行采集并以径向、螺旋或锥形轨迹由中心向外填充 k 空间并进行三维放射状采集实现 3D-UTE 成像。回波时间(echo time, TE)较常规 MR 成像缩短 20~50 倍(<100  $\mu$ s) [2]。为了更好地检测短 T2 组织, 3D-UTE 技术通常结合长 T2 组织抑制技术以此来凸显短 T2 组织的信号。UTE 技术与多种 T2 组织抑制技术相结合产生了多种成像方法, 主要的方法包括: 双回波减影法 UTE (dual-echo UTE, dUTE), 该方法可以观察到深层软骨并获得较高的对比度, 表现为软骨下骨上方的高信号线; 绝热反转恢复法 UTE (adiabatic inversion recovery UTE, Adiab IR-UTE)能够测量钙化软骨区(zone of calcified cartilage, ZCC)的 T1、T1rho 和 T2\*值的变化从而检测 ZCC 的变化; 零回波时间(Zero Echo Time, ZTE)对于骨皮质、骨赘等成像效果较好, 并且已经被应用于许多临床环境中, 如颅面异常和关节盂的评估[3][4], 在评估髋关节和腰椎方面已被证明可与 CT 相媲美[5]; 在 UTE 技术的基础上开发出了逐点编码时间减少与径向采集组合脂肪抑制(PETRA-FS)序列, 其 TE 非常短, 趋于零, PETRA-FS 序列可显示膝关节骨软骨标本中的非钙化软骨[6]。

此外 UTE 技术结合不同的参数呈现还可以进行定量评估, 常见 UTE 定量技术有: UTE T1rho、UTE T2\*、UTE-MT、UTE-QSM、UTE 的钠成像等。反应软骨含水量、胶原纤维网络、糖胺聚糖含量(GAG)、蛋白聚糖(PG)、大分子数、金属物质、钠离子的变化。

## 3. 对骨关节炎膝关节组织结构的评估

### 3.1. 对软骨的评估

关节软骨是覆盖关节表面的结缔组织, 正常的关节软骨结构分为多个层次, 包括: 浅层、过渡层、

深层和骨软骨连接处(Osteochondral Junction, OCJ) [7]; OCJ 是由关节软骨与软骨下骨共同形成的, 是软骨与骨深层结构之间的过渡区域, 包括深层的非钙化软骨层、潮线、钙化软骨层(zone of calcified cartilage, ZCC)、软骨下骨, 这些结构之间相互结合、关联, 能够将瞬时应力分散到软骨下骨, 减少软骨的损伤。钙化软骨区和软骨下骨形态及成分的改变与软骨损伤和骨关节炎的进展有着十分重要的关系。

由于 OCJ 内羟基磷灰石的比例较高, 而胶原含水量较低导致其 T2 弛豫时间较短(范围从 1 到 3.3 ms), 组织的信号在图像采集时已经衰减, 使常规的 MR 成像难以将其与软骨下骨(小于 1 ms)区分。人体内正常 OCJ 在 UTE 上表现为连续线性高信号。在骨关节炎中, OCJ 结构异常, 表现为线性高信号影连续性中断。多年前 Lee YH 等人使用双回波减影法 UTE 对 47 例膝关节标本及 7 名健康志愿者膝关节进行成像证明 3D UTE MRI 能够提供传统 MRI 无法观察到的短 T2 组织。UTE MRI 将基本 3D UTE-Cones 序列与绝热反演恢复法(IR)相结合, 得到新的序列 3D IR-UTE-Cones。Ma YJ 等[8]应用 3D IR-UTE-Cones 序列对膝关节标本、健康志愿者和 OA 患者的髌骨软骨进行成像, 发现该序列清楚地显示了髌骨软骨的所有组成部分, 包括浅表、中间和深层未钙化层、钙化软骨和软骨下骨板(钙化软骨下方和骨髓脂肪上方的暗带), 此外在对健康志愿者和 OA 患者的扫描结果显示, 健康志愿者的膝关节中存在高信号带, 并证明高信号带主要来自钙化软骨, 少部分来自未钙化软骨层。而 OA 患者的高信号带缺失过信号中断。这表明 3D IR-UTE-Cones 序列在评估 OCJ 区域在 OA 中的受累程度方面具有潜在的临床应用。在 IR UTE 的基础之上进一步研究出现了 DIR UTE。Lombardi 等人[9]为了研究 3D DIR-UTE-Cones 在 OCJ 的成像效果采用了不同的成像方式对膝关节进行成像, 结果发现 3D DIR-UTE-Cones 相较于 IR-FS-UTE 能够更好地抑制软骨下脂肪信号突出 OCJ。ZTE MR 成像是其中临床应用最广泛的技术, 可以直接显示皮质骨。对于关节的退行性改变, ZTE 在腰椎成像中对皮质骨异常和骨赘更敏感。同样, 将 ZTE 应用于膝关节骨性关节炎的成像, 可能会提高早期关节炎小骨赘在 MR 上的检测。Bharadwaj UU 等人[10]首次评估了 ZTE 序列在评估膝关节骨性关节炎方面的影像质量和诊断可靠性。通过对 ZTE 序列和 SPGR 序列的比较, 揭示了 ZTE 序列在显示骨结构和骨异常方面的优势。他的研究表明 ZTE 序列对于评估膝关节骨质异常具有良好的影像质量和诊断可靠性。ZTE 序列在显示骨结构和骨异常方面表现优于 SPGR 序列, 并且能够提高对骨异常的诊断准确性。为进一步研究和发展 CT-like MRI 中的 ZTE 序列提供了基础和参考。为改善骨性关节炎的诊断和治疗提供了新的思路和方法。Lucas Wolharn [11]等人分别用 ZTE、黑骨磁共振成像技术(BB)、CT 技术对人体髌骨关节成像, 评估骨赘、软骨下硬化、侵蚀、关节强直、关节不规则、关节增宽和髌髌关节(SI)中的气体等七个特征。结果表明除 SI 关节内的气体外, 其余 6 个特征在三种成像模式之间无显著差异。其研究表明 ZTE 和 BB 序列对 SI 关节进行评估的总体性能与 CT 相当, 因此可作为 CT 的替代方法, 用于评估皮质骨和松质骨改变。

利用 3D-UTE MR 成像对软骨钙化层进行定量成像研究, 其信号主要来源于钙化软骨区和深层的放射层。软骨的不同层次中各成分含量也不同, 从软骨的浅层至深层, 水、胶原含量逐渐降低, 钙化软骨中的 T2\*值在 1.0~3.3 ms 之间, T1 rho 值在 2.2~4.6 ms 之间。UTE MR 定量成像技术评估软骨中 T1、T1 rho、T2\*值和大分子分数(MMF)的变化间接评估软骨中各成分的改变。T1rho 已被作为肌肉骨骼系统(MSK)组织变性的 MR 成像生物标志物之一, 许多研究表明, T1rho 对软骨中的成分变化(例如蛋白聚糖的损失)敏感。临床上常用的连续波型 T1rho (CW-T1rho)序列对魔角效应敏感, 使得其对于软骨的定量不准确。在此基础上又提出了一种使用一系列绝热全通(AFP)脉冲用于自旋锁定的新方法, 产生绝热 T1rho 对比度(即, Adiab T1rho), 能够检测软骨和肌腱的退行性和生物力学变化, 该序列对于魔角效应及 B1 场的不均匀性敏感性低。最近 Wu M 等人[12], 将 3D-UTE 序列与 Adiab T1rho 结合起来, 称作 UTE-Adiab T1rho 序列, 用于体积 T1rho 成像。该序列能够全面评估膝关节中的所有主要组织成分, 包括短 T2 组织

(例如, 深挠骨和钙化的软骨、软骨、韧带和肌腱)和长 T2 组织(例如, 中浅层软骨、肌肉)和成分。由于膝关节 OA 是一种全器官受累的疾病, 所以 UTE-Adiab T1rho 对于全面评估膝关节 OA 具有巨大的潜力。然而由于该 T1 测量增加了总扫描时间, T1 量化中的误差导致 T1 $\rho$  量化不准确使得其无法准确地反应组织的 T1 值。在此基础上, Yajun Ma [13]等人受广泛使用的 3D 磁化准备的角度调制分区 k 空间扰相梯度回波快照(MAPSS)序列的启发, 开发了一种新的 UTE-Adiab T1rho 序列即相位调制的 UTE Adiab T1rho (PM-UTE-Adiab T1rho)序列, 用于膝关节中所有主要组织成分的定量。他们用该序列对模型、尸体和活体膝关节进行了成像, 结果表明 PM-UTE-Adiab T1rho 序列具有更高的分辨率和更准确的 T1rho 测量结果, 能够量化膝关节中的所有主要组织成分, 包括短 T2 组织(例如, 深层软骨、韧带、肌腱)及长 T2 组织(例如, 浅层软骨和肌肉)组织。T2\*同样是评估软骨成分改变的重要参数, 它对于胶原含量和排列结构的改变比较敏感。UTE T2\*序列可以观察到随着膝关节内翻以及膝关节内收力的增加 T2\*值随之升高。Rui Imamura [14]等人对七例人体膝关节标本的研究表明, 通过 UTE 序列测量 T2\*值, 可以检测早期骨关节炎(OA)中软骨的变化。早期 OA 中, T2\*弛豫时间增加, 可能是由于软骨中胶原纤维网络的不规则和水分子的增加所致。而在进展期 OA 中, T2\*弛豫时间缩短, 可能反映了蛋白聚糖的减少和水分子与蛋白聚糖的结合减少。研究表明, 从三维超短回波时间磁化传递(UTE-MT)成像中获得的大分子分数(MMF)对魔角效应不敏感。Yan-Ping Xue [15]等人利用 3D UTE-MT 成像双池建模评估健康志愿者和 OA 患者全膝关节软骨体, 探讨 MMF 与 OA 患者临床评估之间的关系, 他们观察到随着 OA 的严重程度加深 MMF 值减小, 呈现显著的负相关。Xiaolian Su [16]等人通过对 UTE-MRI 序列与生化成分之间的相关性分析, 发现 UTE-MTR、UTE-AdiabT1 $\rho$  和 UTE-T2\*分别反映了软骨退化的不同方面, 即胶原结构的完整性、PG 含量和水含量, 这为早期软骨退化的定量评估提供了新的方法。蛋白聚糖的减少是早期 OA 的标志, 大分子的蛋白聚糖存在于 II 型胶原中, 由于其本身带有负电吸引了水和钠离子, 使得糖胺聚糖之间相互排斥产生巨大的阻力, 这是维持软骨的弹性和抗压能力的原因。最近新研究的评估钠含量的序列可以间接反应蛋白聚糖的含量。Cameron X. Villarreal [17]等人利用 3D 双回波 UTE MRI 采用新型玫瑰花 k 空间轨迹序列(Dual-echo PETALUTE)对人体膝关节进行成像, 结果表明 Dual-echo PETALUTE 可以快速采集关节中的钠信号, 展现了较好的成像质量及更短的采集时间。以上说明了 3D-UTE MR 成像技术具有评估软骨钙化层的组成特征、发现早期骨关节炎的能力。

### 3.2. 半月板

对于半月板损伤的患者来说维持半月板的完整性至关重要, 半月板完整性遭到破坏会引起膝关节的生物力学和负荷模式改变与骨关节炎的发生发展密切相关。目前 UTE 应用于半月板的成像技术主要包括: T2\*、T1rho、及 MMF 等。UTE T2\*可以将退化和扭曲的半月板与正常区分开来, 扭曲的半月板中的 T2\*值高于退化的半月板中的 T2\*值。Won C. Bae [18]等人利用 UTE T2\*分别对离体关节中不同严重程度的半月板(正常、退变、撕裂)进行测量, 统计分析结果显示, UTE T2\*的均值在不同组之间存在显著差异, 正常半月板的 UTE T2\*均值为  $3.6 \pm 1.3$  ms, 退化半月板的 UTE T2\*均值为  $7.4 \pm 2.5$  ms, 撕裂半月板的 UTE T2\*均值为  $9.8 \pm 5.7$  ms。该研究论证了定量 MRI 可以对半月板的病理变化进行表征, 并且与组织学评分也存在一定的相关性。Zhenzhou Wu [19]等人利用 UTE T2\*mapping 对离体关节标本及五名受试者全膝关节进行评估, 研究脂肪抑制和膝关节位置对 T2\*弛豫时间量化的影响。其研究发现, 膝关节位置对前交叉韧带、后交叉韧带和髌腱的 T2\*量化变异超过 20%, 而半月板的变异小于 10%。说明了 UTE T2\*mapping 可重复量化膝关节韧带、肌腱和半月板的 T2\*弛时间。自旋晶格弛豫(T1rho)对水分子的感知十分敏感, 可以评估软骨中 PG 含量的变化情况。由于半月板中 PG 的浓度(1%~2%)低于关节软骨(5%~10%)其对于半月板的评估程度远低于对软骨的评估。Jerban S 等人[20]在一项对离体膝关节组织的研究中发

现, 软骨的  $T1\rho$  值在膝关节负荷状态下会发生变化, 当解除负荷状态时恢复正常, 可以作为评估半月板的一种功能成像。半月板 MMF 作为 UTE-MT 模型计算的主要参数, 它能够估计半月板中的大分子基质密度(胶原蛋白和蛋白聚糖)。当半月板受到挤压时胶原纤维断裂、蛋白聚糖及水等成分被释放出来导致水和 MMF 增加。Jerban S [21]等在一项对于退化程度不同的膝关节标本的研究中, 利用 UTE-MT 技术计算 MMF 展示了该技术在无创性评估膝关节负荷下组织变化方面的潜力。虽然目前这些技术的研究大多集中于对离体关节组织的成像及定量研究, 但其评估半月板的蛋白多糖含量和功能变化的能力仍然是检测早期半月板变性较有潜力的方法。

## 4. 对膝关节特殊成分变化的评估

### 4.1. 焦磷酸钙晶体沉积病

焦磷酸钙晶体沉积(calcium pyrophosphate crystal deposition, CPPD)与骨关节炎的发生有关; 虽然尚不清楚它参与骨关节炎的演变过程, 但是 CPPD 患者具有患有骨关节炎的易感性。CPPD 的患病率估计为 4%~7%, 是一种老年性疾病。Foreman SC 等[22]在最近一项评估含钙晶体的研究中发现, 晶体沉积与四年之内的软骨和半月板损伤加重相关。该研究表明, 观察晶体负荷的情况可能有助于评估退行性变的发病过程和恶化风险。目前 MR 成像尚未用于评估 CPPD, 因为与 CT 等其他技术相比, 它的特异性和分辨率相对较差。一些 MR 影像学文献提到了梯度回波及双回波稳态技术在评估关节软骨的作用, 但效果并不显著。这些研究表明正常软骨及半月板等结构呈高信号, 钙化显示为低信号。Germann C 等[23]研究表明, 与 3 T MR 成像相比 7 T MR 成像在检测软骨钙化蛋白沉积物方面具有更高的敏感性。然而即使是在超高的场强下, 半月板钙化的成像仍然更具有挑战性, 因为半月板和钙化均为短 T2 组织其成像序列所呈现的对比度相似难以区分。3D-UTE MR 成像技术能够直接使半月板钙化显示更加清晰, CPPD 表现为半月板内的点状低信号区域。Finkenstaedt [24]等在一项对 9 个尸体膝关节的研究中观察到, 焦磷酸钙沉积物几乎只出现在半月板的白区。

### 4.2. 含铁血黄素沉积症

在骨关节炎的发生发展中除有结构力学因素外炎症通路在此过程中也发挥着重要作用。膝关节滑膜和髌下脂肪垫中的细胞分泌各种细胞因子如: 白细胞介素、生长因子和脂肪因子等, 可调节软骨蛋白的产生[25]。定量含铁血黄素主要应用于在血友病和非血友病性含铁血黄素性滑膜炎中。关节腔内出血导致含铁血黄素沉积, 从而触发炎症因子的释放, 刺激 MMPs、解整合素金属蛋白酶(ADAM)和 ADAMTS 等多种蛋白酶产生, 破坏关节软骨, 引起关节结构损伤[26] [27]。Hyungseok Jang 等人的研究表明 UTE-QSM 是一种可行的无创定量血友病患者膝关节或踝关节内含铁血黄素的技术[28]。含铁血黄素的沉积也会在其他情况下出现, 如髌下脂肪垫撞击, 含铁血黄素的增加可能是软骨损伤和骨关节炎的前兆。UTE T2\*及 UTE-QSM 均能反映组织的 T2\*值, T2\*值的大小取决于物质的磁化率, 但是由于 T2\*仅反映了磁化率的大小不能区分物质磁性正负, 使得反磁性的钙化组织及顺磁性的含铁血黄素均能在 T2\*加权图像上产生高对比度图像, 导致 UTE T2\*的成像效果不及 UTE-QSM [29]。

## 5. 小结

3D-UTE 成像是一种准确的、无创的方法, 可以评估膝关节中各种组织的早期退行性改变。它们可以检测到传统 MR 无法检测的组织中的信号, 使放射科医生能够评估未来有演变为骨关节炎可能的亚临床损伤, 从而进行早期干预和治疗避免发展为骨关节炎。然而目前 UTE 技术多处于测试、实验的阶段, 还未能做到广泛的临床应用和推广。此外, UTE 的扫描时间长仍然是一项需要进一步研究的问题, 仍需进

行更多的临床测试, 以制定细致、安全、规范的 UTE 临床应用流程。

## 基金项目

吉林省教育厅科学技术研究项目(JJKH20220075KJ)。

## 参考文献

- [1] Lane, L. and Bullough, P. (1980) Age-Related Changes in the Thickness of the Calcified Zone and the Number of Tide-marks in Adult Human Articular Cartilage. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, **62**, 372-375. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.62b3.7410471>
- [2] Weiger, M. and Pruessmann, K.P. (2019) Short-T<sub>2</sub> MRI: Principles and Recent Advances. *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, **114**, 237-270. <https://doi.org/10.1016/j.pnmrs.2019.07.001>
- [3] Lu, A., Gorny, K.R. and Ho, M.-L. (2019) Zero TE MRI for Craniofacial Bone Imaging. *American Journal of Neuro-radiology*, **40**, 1562-1566. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a6175>
- [4] de Mello, R.A.F., Ma, Y., Ashir, A., Jerban, S., Hoenecke, H., Carl, M., et al. (2020) Three-Dimensional Zero Echo Time Magnetic Resonance Imaging versus 3-Dimensional Computed Tomography for Glenoid Bone Assessment. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, **36**, 2391-2400. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.05.042>
- [5] Hou, B., Liu, C., Li, Y., Xiong, Y., Wang, J., Zhang, P., et al. (2022) Evaluation of the Degenerative Lumbar Osseous Morphology Using Zero Echo Time Magnetic Resonance Imaging (ZTE-MRI). *European Spine Journal*, **31**, 792-800. <https://doi.org/10.1007/s00586-021-07099-2>
- [6] Ilbey, S., Jungmann, P.M., Fischer, J., Jung, M., Bock, M. and Özen, A.C. (2022) Single Point Imaging with Radial Acquisition and Compressed Sensing. *Magnetic Resonance in Medicine*, **87**, 2685-2696. <https://doi.org/10.1002/mrm.29156>
- [7] 樊红星, 孟祥虹, 王植. 功能 MRI 对关节软骨和骨软骨交界区定量评估的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2023, 46(2): 27-32.
- [8] Ma, Y., Jerban, S., Carl, M., Wan, L., Guo, T., Jang, H., et al. (2019) Imaging of the Region of the Osteochondral Junction (OCJ) Using a 3D Adiabatic Inversion Recovery Prepared Ultrashort Echo Time Cones (3D IR-UTE-Cones) Sequence at 3 T. *NMR in Biomedicine*, **32**, e4080. <https://doi.org/10.1002/nbm.4080>
- [9] Lombardi, A.F., Jang, H., Wei, Z., Jerban, S., Wallace, M., Masuda, K., et al. (2021) High-Contrast Osteochondral Junction Imaging Using a 3D Dual Adiabatic Inversion Recovery-Prepared Ultrashort Echo Time Cones Sequence. *NMR in Biomedicine*, **34**, e4559. <https://doi.org/10.1002/nbm.4559>
- [10] Bharadwaj, U.U., Coy, A., Motamedi, D., Sun, D., Joseph, G.B., Krug, R., et al. (2022) CT-Like MRI: A Qualitative Assessment of ZTE Sequences for Knee Osseous Abnormalities. *Skeletal Radiology*, **51**, 1585-1594. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03987-2>
- [11] Wolharn, L., Guggenberger, R., Higashigaito, K., Sartoretti, T., Winklhofer, S., Chung, C.B., et al. (2022) Detailed Bone Assessment of the Sacroiliac Joint in a Prospective Imaging Study: Comparison between Computed Tomography, Zero Echo Time, and Black Bone Magnetic Resonance Imaging. *Skeletal Radiology*, **51**, 2307-2315. <https://doi.org/10.1007/s00256-022-04097-3>
- [12] Wu, M., Ma, Y., Liu, M., Xue, Y., Gong, L., Wei, Z., et al. (2022) Quantitative Assessment of Articular Cartilage Degeneration Using 3D Ultrashort Echo Time Cones Adiabatic T<sub>1ρ</sub> (3D UTE-Cones-AdiabT<sub>1ρ</sub>) Imaging. *European Radiology*, **32**, 6178-6186. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08722-6>
- [13] Ma, Y., Carl, M., Tang, Q., Moazamian, D., Athertya, J.S., Jang, H., et al. (2023) Whole Knee Joint Mapping Using a Phase Modulated UTE Adiabatic T<sub>1ρ</sub> (PM-UTE-AdiabT<sub>1ρ</sub>) Sequence. *Magnetic Resonance in Medicine*, **91**, 896-910. <https://doi.org/10.1002/mrm.29871>
- [14] Imamura, R., Teramoto, A., Murahashi, Y., Okada, Y., Okimura, S., Akatsuka, Y., et al. (2023) Ultra-Short Echo Time-MRI T<sub>2</sub>\* Mapping of Articular Cartilage Layers Is Associated with Histological Early Degeneration. *CARTILAGE*. <https://doi.org/10.1177/19476035231205685>
- [15] Xue, Y., Ma, Y., Wu, M., Jerban, S., Wei, Z., Chang, E.Y., et al. (2021) Quantitative 3D Ultrashort Echo Time Magnetization Transfer Imaging for Evaluation of Knee Cartilage Degeneration *in vivo*. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **54**, 1294-1302. <https://doi.org/10.1002/jmri.27659>
- [16] Su, X., Wang, Y., Chen, J., Liang, Z., Wan, L. and Tang, G. (2024) A Feasibility Study of *in vivo* Quantitative Ultra-Short Echo Time-MRI for Detecting Early Cartilage Degeneration. *Insights into Imaging*, **15**, Article No. 162. <https://doi.org/10.1186/s13244-024-01734-4>
- [17] Villarreal, C.X., Shen, X., Alhulail, A.A., Buffo, N.M., Zhou, X., Pogue, E., et al. (2024) An Accelerated PETALUTE

- MRI Sequence for *in vivo* Quantification of Sodium Content in Human Articular Cartilage at 3T. *Skeletal Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00256-024-04774-5>
- [18] Bae, W.C., Tadros, A.S., Finkenstaedt, T., Du, J., Statum, S. and Chung, C.B. (2021) Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Meniscal Pathology *ex vivo*. *Skeletal Radiology*, **50**, 2405-2414. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03808-6>
- [19] Wu, Z., Zaylor, W., Sommer, S., Xie, D., Zhong, X., Liu, K., *et al.* (2023) Assessment of Ultrashort Echo Time (UTE) T2\* Mapping at 3T for the Whole Knee: Repeatability, the Effects of Fat Suppression, and Knee Position. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **13**, 7893-7909. <https://doi.org/10.21037/qims-23-459>
- [20] Jerban, S., Ma, Y., Kasibhatla, A., Wu, M., Szeverenyi, N., Guma, M., *et al.* (2021) Ultrashort Echo Time Adiabatic T<sub>1ρ</sub> (UTE-Adiab-T<sub>1ρ</sub>) Is Sensitive to Human Cadaveric Knee Joint Deformation Induced by Mechanical Loading and Unloading. *Magnetic Resonance Imaging*, **80**, 98-105. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2021.04.014>
- [21] Jerban, S., Kasibhatla, A., Ma, Y., Wu, M., Chen, Y., Guo, T., *et al.* (2020) Detecting Articular Cartilage and Meniscus Deformation Effects Using Magnetization Transfer Ultrashort Echo Time (MT-UTE) Modeling during Mechanical Load Application: *Ex vivo* Feasibility Study. *CARTILAGE*, **13**, 665S-673S. <https://doi.org/10.1177/1947603520976771>
- [22] Foreman, S.C., Gersing, A.S., von Schacky, C.E., Joseph, G.B., Neumann, J., Lane, N.E., *et al.* (2020) Chondrocalcinosis Is Associated with Increased Knee Joint Degeneration over 4 Years: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*, **28**, 201-207. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.10.003>
- [23] Germann, C., Galley, J., Falkowski, A.L., Fucentese, S.F., Pfirrmann, C.W.A., Nanz, D., *et al.* (2021) Ultra-High Resolution 3D MRI for Chondrocalcinosis Detection in the Knee—A Prospective Diagnostic Accuracy Study Comparing 7-Tesla and 3-Tesla MRI with CT. *European Radiology*, **31**, 9436-9445. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08062-x>
- [24] Finkenstaedt, T., Biswas, R., Abeydeera, N.A., Siriwanarangsun, P., Healey, R., Statum, S., *et al.* (2019) Ultrashort Time to Echo Magnetic Resonance Evaluation of Calcium Pyrophosphate Crystal Deposition in Human Menisci. *Investigative Radiology*, **54**, 349-355. <https://doi.org/10.1097/rli.0000000000000547>
- [25] 陈继鑫, 周沁心, 郭天赐, 等. 白细胞介素-1 受体拮抗剂与骨关节炎及亚型的孟德尔随机化研究[J]. 医学研究杂志, 2024, 53(4): 46-51.
- [26] 唐金烁, 周忠圣, 肖建林, 等. 骨性关节炎发病机制的研究进展[J]. 中国骨伤, 2021, 34(10): 985-990.
- [27] 李娃娃. MR mapping 成像和软骨分割技术评估血友病膝关节软骨损伤的研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [28] Jang, H., von Drygalski, A., Wong, J., Zhou, J.Y., Agüero, P., Lu, X., *et al.* (2020) Ultrashort Echo Time Quantitative Susceptibility Mapping (UTE-QSM) for Detection of Hemosiderin Deposition in Hemophilic Arthropathy: A Feasibility Study. *Magnetic Resonance in Medicine*, **84**, 3246-3255. <https://doi.org/10.1002/mrm.28388>
- [29] Athertya, J.S., Akers, J., Sedaghat, S., Wei, Z., Moazamian, D., Dwek, S., *et al.* (2023) Detection of Iron Oxide Nanoparticle (IONP)-Labeled Stem Cells Using Quantitative Ultrashort Echo Time Imaging: A Feasibility Study. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **13**, 585-597. <https://doi.org/10.21037/qims-22-654>