

论 著

不同时期急性白血病患者骨髓MRI表现分析

1. 青海省妇女儿童医院放射科

(青海 西宁 810001)

2. 青海省黄南州人民医院放射科

(青海 黄南 811300)

余海宁¹ 马文军²

【摘要】目的 分析急性白血病(acute leukemia, AL)初发患儿及完全缓解患儿骨髓磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)表现及增强MRI评估AL的临床意义。**方法** 收集我院2013年2月-2018年10月期间收治的58例AL患儿为研究对象,初发者36例(初发组),治疗后完全缓解者22例(完全缓解组),另选取同期体检健康的志愿者30例作为对照组,均进行常规MRI扫描和增强MRI扫描,比较各组患儿MRI扫描特征,最大强化率(maximum percentage of enhancement, Emax)及强化斜率(slope)。**结果** 与对照组相比,初发组患儿T₁WI表现为腰椎、髂骨信号明显降低,完全缓解组T₁WI表现为腰椎、髂骨信号有所增高,出现条状高信号,与对照组相似。三组T₂WI均表现为腰椎、髂骨均匀等信号。各组骨髓浸润Emax和Slope差异均有统计学意义($P < 0.05$),Emax和Slope值从高到底依次为初发组、完全缓解组和对照组。**结论** 不同时期AL患儿骨髓MRI影像特征不同,增强MRI扫描有助于提高AL诊断准确性。

【关键词】 急性白血病; 初发; 完全缓解; MRI; 增强MRI

【中图分类号】 R733

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2020.03.037

通讯作者: 余海宁

Analysis of Bone Marrow MRI Findings in Children with Acute Leukemia at Different Stages

YU Hai-ning, MA Wen-jun. Department of Radiology, Qinghai Women's and Children's Hospital, Xining 810001, Qinghai Province, China

[Abstract] Objective To analyze the MRI manifestations of bone marrow in children with acute leukemia (AL) and those with complete remission, and to evaluate the clinical significance of acute leukemia with enhanced MRI. **Methods** A total of 58 children with AL admitted to the hospital from February 2013 to October 2018 were enrolled. The number of incipient patients was 36 cases (incipient group). The number of complete remission patients after treatment was 22 patients (complete remission group). The other 30 healthy volunteers undergoing physical examination in the same period were selected as the control group. All of them underwent routine MRI scan and enhanced MRI scan. The MRI scan features, maximum percentage of enhancement (Emax) and slope of the enhancement in each group were compared. **Results** Compared to the control group, the T₁WI showed a significant decrease signals in lumbar spine and ilium in the incipient group. The T₁WI in the complete remission group showed enhanced lumbar spine and ilium signals. And there was a strip-like high signal, which was similar to that in the control group. T₂WI in the three groups showed equal signs of lumbar spine and ilium. There were significant differences in Emax and Slope of bone marrow infiltration in the three groups ($P < 0.05$). Arranging the Emax and Slope values from high to low, the corresponding order was the incipient group, the complete remission group and the control group. **Conclusion** The characteristics of bone marrow MRI in children with AL in different periods are different. Enhanced MRI scan is helpful to improve the diagnosis accuracy of AL.

[Key words] Acute Leukemia; Incipient; Complete Remission; MRI; Enhanced MRI

急性白血病(acute leukemia, AL)是指骨髓中白血病细胞异常增殖,导致正常造血功能障碍的一类疾病。白血病细胞不仅积蓄于骨髓,还可广泛浸润髓外脏器,患者表现为出血、贫血、感染等征象^[1-2]。临床上通常需结合临床表现、血象及骨髓象对AL进行确诊,但骨髓穿刺检查为有创性检查,且因采集样本量较少,不能完全反映病变累及的范围和病变程度,容易造成误诊^[3]。磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)一次扫描可获得大范围骨髓信号信息,并能反映骨髓内细胞组织成分变化,且为无创性、可重复性检查,已逐渐成为骨髓病变检查的重要手段^[4]。本研究对本院收治的不同时期AL患儿骨髓MRI影像学表现进行分析,并进一步增强扫描进行半定量分析,现在报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院2013年2月~2018年10月期间收治的58例AL患儿为研究对象,其中男性38例,女性20例,年龄3~14岁,平均(8.12 ± 3.57)岁,初发者36例(初发组),治疗后完全缓解者22例(完全缓解组),急性髓细胞白血病12例,急性淋巴细胞白血病46例。另选取同期体检健康的志愿者30例作为对照组,其中男性17例,女性13例,年龄2~14岁,平均(7.83 ± 3.72)岁。

AL患者纳入标准: (1) 经临床症状及骨髓穿刺确诊; (2) 化疗疗程结束后2周行MRI检查; (3) 无其他恶性肿瘤。排除标准: (1) 14周岁以上者; (2) 有脊柱外伤史者; (3) 骨髓穿刺禁忌症者; (4) MRI及增强MRI扫描禁忌症者。

1.2 MRI及增强MRI检查方法 采用Achieva 1.5飞利浦磁共振成像仪进行扫描。对于不配合的患儿给予10%水合氯醛液0.8~1 mL/Kg灌肠后再进行扫描。检查序列为冠状面SE T₁WI (TR 500 ms, TE 12ms)、矢状面T₂WI (TR 4000 ms, TE 140ms)。增强MRI检查序列为T₁WI (TR 7ms, TE 3ms, TI 300ms), 采集次数为100~150次, 1.5s/次, 在第10个时相时经静脉注射钆双胺造影剂, 注射剂量0.2mL/Kg, 注射速度4mL/s, 并用等渗生理盐水20mL进行冲洗。

采集图像后经飞利浦软件处理图像。在肿瘤组织双侧髂骨或椎体平面分别设置感兴趣区域(region of interest, ROI), 注意ROI选择在骨髓范围内。骨髓ROI设置完成后, 绘制时间-信号强度曲线, 根据公式计算最大强化率(maximum percentage of enhancement, Emax)及强化斜率(slope)。Emax=(SI_{max}-SI_{base})/SI_{base}, SI_{max}和SI_{base}分别为最大峰值强化信号强度及基线信号强度。Slope=(Emax_{90%}-Emax_{10%})/(t_{90%}-t_{10%}), t_{90%}是信号强度到达Emax90%对应时间, t_{10%}是信号强度到达Emax10%对应时间。

1.3 统计学分析 计量数据服从正态分布, 且方差齐用($\bar{x} \pm s$)表示, 两组组间比较行独立样本t检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用q检验。数据差异性分析用SPSS 20.0软件分析, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患儿MRI扫描特征 初发组患儿T₁WI表现为脊髓和相邻椎间盘信号明显降低, 髂骨呈低信号, T₂WI表现为腰椎、髂骨均匀等信号。完全缓解组T₁WI表现为腰椎、髂骨信号增强, 出现条状高信号, T₂WI表现为腰椎、髂骨均匀等信号。对照组健康儿童骨髓T₁WI表现为椎体间条状高信号, T₂WI上表现为均匀等信号。本组患儿均未见腰椎及骨盆骨大小、形态明显异常。见图1。

2.2 各组骨髓浸润Emax和Slope比较 各组骨髓浸润Emax和Slope差异均有统计学意义(P<0.05), Emax和Slope值从高到底依次为初发组、完全缓解组和对照组。见表1。

3 讨论

骨髓可分为以造血组织为主的红骨髓和以脂肪组织为主的黄骨髓, 前者富含树枝状静脉窦系统, 水、脂肪、蛋白质比例为2:2:1, 后者富含脂肪组织, 水、脂肪、蛋白质比例为3:16:1^[5]。新生儿骨髓均为红骨髓, 从出生开始逐渐向黄骨髓转化^[6]。有研究对正常儿童腰椎骨髓转换进行观察发现, 脊柱骨髓转换从下腰部向上发展, 自椎体中心开始, 6个月婴儿腰椎椎体中心即可见黄骨髓信号, 并随年龄增长不断扩大, 14岁左右接近于成人^[7]。在贫血、红骨髓被破坏等病理情况下, 黄骨髓可再次向红骨髓转换, 此过程称为骨髓的逆转换^[8]。

白血病理特征主要表现为骨髓内正常组织被异常增生的白血病细胞代替, 骨小梁萎缩、变细, 幼稚细胞弥漫性浸润。由于

表1 各组骨髓浸润Emax和Slope比较

组别	例数	Emax	Slope
初发组	36	15.43 ± 3.73 ¹⁾²⁾	1.62 ± 0.34 ¹⁾²⁾
完全缓解组	22	5.14 ± 0.52 ¹⁾	0.60 ± 0.08 ¹⁾
对照组	30	0.69 ± 0.11	0.13 ± 0.05
F		324.835*	382.409*

注: *代表P<0.05, 与对照组比较, ¹⁾P<0.05, 与完全缓解组比较, ²⁾P<0.05

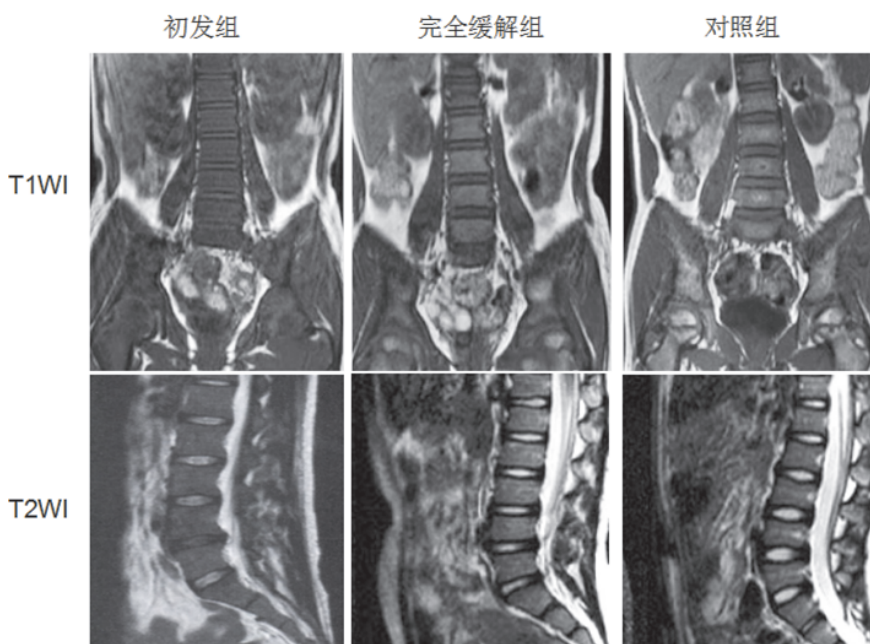


图1 初发组、完全缓解组及对照组腰椎T₁WI冠状位及T₂WI矢状位成像。

白血病细胞的浸润, 且其水含量高, 使骨髓内水、脂肪比例发生变化, 出现骨髓的逆转换^[9]。骨髓逆转换一般从中轴骨开始, 表现为骨髓充血、血窦形成, 腰椎、骨盆等中轴骨出现异常红骨髓, 所以本研究针对腰椎和髂骨MRI图像进行分析。

MRI信号强度取决于组织特性, 组织成分发生变化、则MRI信号出现相应变化。本研究结果显示, 初发患儿骨髓T₁WI表现为广泛弥漫性低信号, 椎间盘信号强度稍高于椎体, 骨髓T₂WI表现为中等信号, 与正常骨髓信号比较, 无明显差别。考虑原因在于腰椎和髂骨是AL受累最显著部位, 由于患儿骨髓被破坏, 发生逆转换, 骨髓含水量升高, 所以T₁WI信号强度减弱^[10]。AL化疗后MRI信号与白血病细胞崩解、骨髓再生、局部水肿及纤维化等因素相关。化疗后短期内, 因化疗药物所致的组织细胞水肿, 会使T₁WI信号增强, 甚至高于正常者, 形成骨髓浸润加剧假象。待水肿消退, 由于白血病细胞明显减少、骨髓纤维化, 骨髓T₁WI信号又减弱至与健康儿童相近^[11]。本研究在化疗疗程结束后2周行MRI检查, 此时骨髓水肿已消失, 骨髓正常造血功能恢复, 骨髓影像学表现基本稳定, 所以完全缓解组T₁WI表现为腰椎、髂骨信号增强, 出现条状高信号, 与对照组相似。

既往研究发现, MRI诊断AL骨髓浸润敏感性较高, 特异性较低, 这是因为除AL外, 感染、贫血等病理情况下, 也会出现骨髓逆转现象, 所以对于AL骨髓浸润而言, MRI诊断存在一定局限性^[12]。MRI增强扫描是经静脉注射造影药物后进行的扫描, 病变信号受血管对造影剂通透性、病变血管化程度、细胞外液量等因素影响, 可观察到造影剂在组织间

隙及微血管内的分布情况, 通过Emax和Slope参数可对肿瘤组织进行半定量分析。骨髓浸润程度、组织间隙容积主要通过Emax来反应, 而组织血管生成(毛细血管通透性、微血管数量、血流量等)主要通过Slope来反应^[13]。AL骨髓浸润时, 肿瘤组织信号峰值较高, 持续时间较短, 所以AL患儿椎体及髂骨Emax和Slope值较高^[14]。本研究结果发现, 初发组、完全缓解组和对照组Emax和Slope值依次降低, 初发组Emax和Slope值显著高于完全缓解组和对照组, 说明AL初发患儿椎体内肿瘤组织毛细血管通透性较强、微血管数量较多、血流量较大, 肿瘤侵袭性较强。MRI增强扫描可弥补常规MRI扫描特异性较低的缺陷, 提高诊断准确性。

综上所述, MRI作为一种无创检查手段, 可反映AL患儿病变范围及程度, 弥补了穿刺的不足之处, 并可为穿刺提供精确活检部位, 提高穿刺成功率, 具有一定应用价值。而MRI增强扫描又可从微循环血流动力学方面评价AL骨髓浸润情况, 进一步提高MRI诊断准确性。

参考文献

- [1] 李志娟, 邹玉林, 刘晓, 等. 3.0T磁共振全身扩散加权成像对急性白血病骨髓浸润监测价值的研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(6): 137-139.
- [2] 李军民. 髓系肿瘤/白血病诊疗新近研究进展和思考[J]. 循证医学, 2017, 17(2): 67-70.
- [3] Flattrès C, Pennanéach A, Blondin G, et al. Acute leukemia revealed by bone magnetic resonance imaging: Two pediatric case reports[J]. 2017, 24(6): 542-546.
- [4] 刘杰. 多发性骨髓瘤的X线、CT、MRI和¹⁸F-FDG PET/CT诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(3): 32-133.
- [5] 张静, 牛金亮, 王峻. 急性白血病骨髓浸润的磁共振研究进展[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(7): 912-914.
- [6] Petrov I, Suntsova M, Mutorova O, et al. Molecular pathway activation features of pediatric acute myeloid leukemia (AML) and acute lymphoblast leukemia (ALL) cells[J]. Aging, 2016, 8(11): 2936-2946.
- [7] Winfeld M, Ahlawat S, Safdar N. Utilization of chemical shift MRI in the diagnosis of disorders affecting pediatric bone marrow[J]. Skeletal Radiology, 2016, 45(9): 1205-1212.
- [8] 陈裕, 陈伟, 代敏, 等. 小儿急性白血病不同病程阶段骨髓的MRI及MRS分析[J]. 影像诊断与介入放射学, 2014, 23(1): 62-66.
- [9] Aal A A A, Afify R A A, Zaher E S, et al. Study of prognostic significance of marrow angiogenesis assessment in patients with de novo acute leukemia[J]. Hematology, 2015, 20(9): 504-510.
- [10] Paone, Gaetano, Stüssi, et al. Bone Marrow Involvement in Unknown Acute Myeloid Leukemia Detected by ¹⁸F-FDG PET/MRI[J]. Clinical Nuclear Medicine, 2015, 40(10): 486-487.
- [11] Nouh M R, Eid A F. Magnetic resonance imaging of the spinal marrow: Basic understanding of the normal marrow pattern and its variant[J]. World Journal of Radiology, 2015, 7(12): 448-458.
- [12] 田雪. 急性白血病椎体骨髓浸润的液体衰减反转恢复弥散加权成像研究[D]. 山西医科大学, 2013.
- [13] 急性白血病骨髓浸润的动态增强MRI研究及临床意义[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(9): 817-821.
- [14] 刘德浩, 汪敬群, 吴小强, 等. 动态增强磁共振成像在评估急性白血病骨髓浸润中的诊断价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(5): 1365-1368.

(本文编辑: 谢婷婷)

【收稿日期】2018-12-25