

论 著

WB-DWI在初诊多发性骨髓瘤诊断及疗效评估中的应用价值

南阳医学高等专科学校第一附属医院骨科
(河南 南阳 473000)

李 鹏* 王国旗

【摘要】目的 探讨磁共振全身弥散加权成像(WB-DWI)在初诊多发性骨髓瘤(MM)诊断及疗效评估中的应用价值。方法 回顾性分析我院2013年1月至2017年9月期间收治的82例MM的临床病例资料及其治疗前后进行WB-DWI检查的影像学资料。结果 WB-DWI阳性检出率为98.78%(81/82),经WB-DWI确定的溶骨病变为96.43%(54/56);WB-DWI诊断ISS分期准确率为95.12%(78/82),WB-DWI诊断ISS I期灵敏度为80.00%、特异度为96.10%、准确度95.12%,kappa值为0.641;WB-DWI诊断ISS II期灵敏度为90.48%、特异度为98.36%、准确度为96.34%,kappa值为0.902;WB-DWI诊断ISS III期灵敏度为98.21%、特异度为100.00%、准确率为98.78%,kappa值为0.972;WB-DWI诊断MM临床分型准确率为79.27%(65/82),WB-DWI诊断IgG型灵敏度为83.33%、特异度为88.46%、准确度为86.59%、kappa值为0.713, WB-DWI诊断IgA型灵敏度为73.91%、特异度为89.83%、准确度为85.37%、kappa值为0.637, WB-DWI诊断IgD型灵敏度为60.00%、特异度为10.00%、准确度为97.56%、kappa值为0.738, WB-DWI诊断轻链型灵敏度为83.33%、特异度为91.38%、准确度为89.02%、kappa值为0.738。82例MM经过诱导治疗后复查WB-DWI,疗效评估 $\geq$ SD的67例检查显示最大病灶直径较治疗前明显缩小($P<0.05$),疗效评估 $\geq$ VGPR治疗后的最大病灶的中位表现弥散系数(ADC)值较治疗前明显升高($P<0.05$)。结论 WB-DWI在MM诊断及分期中具有重要的意义,在一定程度上能够评估治疗的效果。

【关键词】磁共振全身弥散加权成像;多发性骨髓瘤;分期;中位表现弥散系数;疗效

【中图分类号】R445.2; R733.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.049

Application Value of WB-DWI in the Diagnosis and Efficacy Evaluation of Newly-diagnosed Multiple Myeloma

LI Peng*, WANG Guo-qi.

Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of whole body diffusion weighted magnetic resonance imaging (WB-DWI) in the diagnosis and efficacy evaluation of newly-diagnosed multiple myeloma (MM). **Methods** The clinical data of 82 cases of MM admitted to our hospital from January 2013 to September 2017 and the imaging data before and after WB-DWI treatment were retrospectively analyzed. **Results** The positive detection rate of WB-DWI was 98.78% (81/82), and the osteolytic lesion confirmed by WB-DWI was 96.43% (54/56). The accuracy rate of WB-DWI diagnosis of ISS staging was 95.12% (78/82), and the sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of ISS stage I were 80.00%, 96.10%, 95.12%, and 0.641. The sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of ISS stage II were 90.48%, 98.36%, 96.34%, and 0.902. The sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of ISS stage III were 98.21%, 100.00%, 98.78%, and 0.972. The accuracy rate of WB-DWI diagnosis of MM clinical classification was 79.27% (65/82), and the sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of IgG type were 83.33%, 88.46%, 86.59%, and 0.713, and the sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of IgA type were 73.91%, 89.83%, 85.37%, and 0.637, and the sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of IgD were 60.00%, 10.00%, 97.56% and 0.738, and the sensitivity, specificity, accuracy and kappa value of WB-DWI diagnosis of light-chain type were 83.33%, 91.38%, 89.02%, and 0.738. 82 cases of MM were reviewed by WB-DWI after induction therapy, and 67 cases of efficacy evaluation $\geq$ SD showed that the maximum lesion diameter was significantly smaller than that before treatment ($P<0.05$), and the median apparent diffusion coefficient (ADC) of maximum lesion after efficacy evaluation $\geq$ VGPR treatment was increased significantly compared with that before treatment ($P<0.05$). **Conclusion** WB-DWI has important significance in the diagnosis and staging of MM, and it can evaluate the treatment effects to a certain extent.

Keywords: Whole Body Diffusion Weighted Magnetic Resonance Imaging; Multiple Myeloma; Staging; Median Apparent Diffusion Coefficient

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)又称“浆细胞瘤”,是一种以骨髓浆细胞单克隆性增生为特征的血液系统常见恶性肿瘤^[1],常弥漫性累及全身骨骼。临床上确诊MM的手段是血清学检查、骨髓穿刺与活检,但MM的早期诊断以及鉴别诊断、分期、疾病监测以及疗效评估方面影像学检查具有一定的价值^[2]。MM起病较隐匿且临床表现复杂多样,常规的影像学检查具有一定的局限性。磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)能够从细胞分子水平提供组织微观水分子运动的定量和定性信息^[3-4],可对MM进行诊断以及治疗后的疗效评估,是近几年新兴的检查手段。基于此,本研究回顾性分析我院2013年1月至2017年9月期间收治的82例MM的临床病例资料及其治疗前后行WB-DWI检查的影像学资料,探讨WB-DWI在初诊MM诊断及疗效评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析我院2013年1月至2017年9月期间收治的82例MM的临床病例资料。82例MM中男性48例,女性34例,年龄31~73岁,平均年龄(48.94 $\pm$ 4.28)岁。国际分期系统(ISS)分期^[5] I期有5例, II期有21例, III期有56例。

纳入标准:82例MM均经过实验室以及骨髓穿刺检查确诊;能较好地配合WB-

【第一作者】李 鹏,男,住院医师,主要研究方向:骨科相关疾病。E-mail: lipeng421@163.com

【通讯作者】李 鹏

DWI以及骨髓穿刺检查;检查前未行手术或放化疗;WB-DWI检查与骨髓穿刺间隔时间 ≤ 7 d;病历资料及随访资料完整。排除标准:认知功能障碍者;精神疾患无法配合的患者;合并其他肿瘤或合并结核患者;心、肝、肺功能严重不全患者;妊娠期或哺乳期患者;感染性疾病患者。

1.2 方法 WB-DWI检查:仪器选用德国西门子3.0T核磁共振成像系统(magnetom skyra)。患者取仰卧位,双臂紧靠于身体两侧,采用体线圈对所有患者进行平面回波成像脉冲序列全身弥散(EPI-DWI)扫描(扫描参数:回波时间5500ms,重复时间75ms,成像平面45mm $\times$ 45mm,矩阵96 $\times$ 128,层厚5mm, b值700s/mm²),扫描范围包括头颅、全脊柱、骨盆和股骨上段。扫描过程采用多次分段法,共扫描7段,相邻两段之间无间隔,扫描后使用后处理3D功能对弥散图像进行拼接。扫描时间30~35min。

1.3 图像处理与分析 所有图像均经2位放射科医师(WB-MRI诊断经验5年以上)共同对图像进行分析并得出诊断以及分期意见,若遇到不能确定的病灶再请经验丰富的高年资主任医师核实。

1.4 随访和疗效评估 随访截止时间为2018年2月25日,采用门诊、住院病历查阅及电话联系方式进行随访。治疗后疗效评价采用中国MM诊治最新指南及疗效标准^[6]:完全缓解(CR)、严格意义的CR(SCR)、非常好的部分缓解(VGPR)、部分缓解(PR)、微小缓解(MR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)、CR后复发。

1.5 统计学方法 应用SPSS 20.0软件处理研究数据。计数资料为多个样本率两两比较,采用 χ^2 检验进行分析,计量资料采用多组间的单因素方差分析, $P<0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 影像学分析 MM在WB-MRI图像通常表现为骨髓腔内弥漫或局限性斑片状高信号,如MM所致骨质破坏表现为局限性斑片状等信号或高信号图1-图3。ISS I期患者影像学表现为轻度弥漫性病灶,ISS II期患者影像学表现为中度弥漫性病灶,ISS III期患者影像学表现为高度弥漫性病灶。

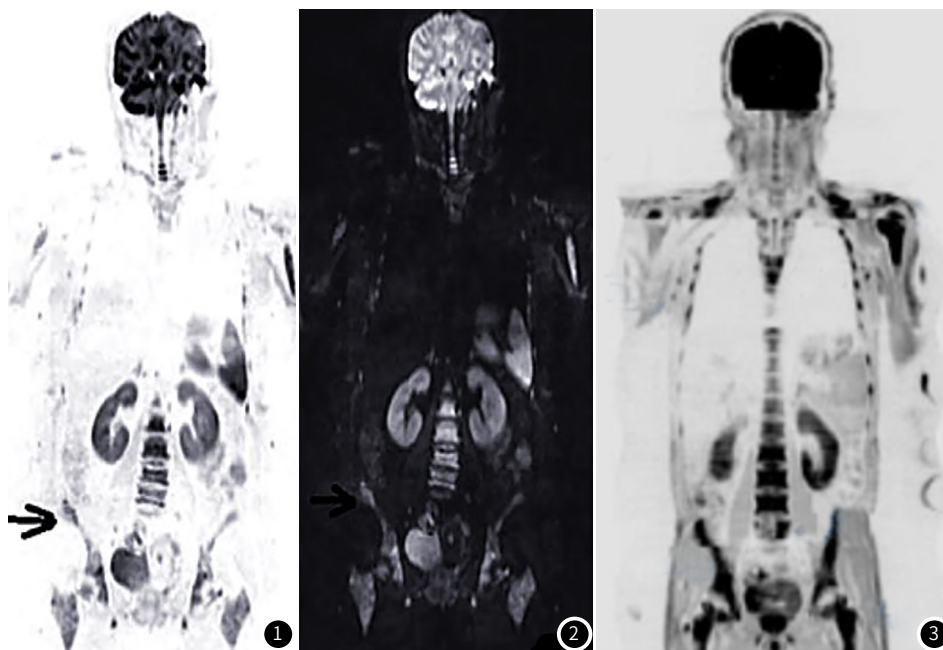


图1 1例MM患者,女,53岁,经EPI-DWI扫描,箭头所示为右侧肩胛骨一处明显的局灶性病灶。图2 1例MM患者,女,55岁,经WB-DWI冠状位扫描,箭头所示为右侧肩胛骨片状高信号。图3 1例MM患者,男,49岁,经WB-DWI扫描全脊柱表现为椎体信号弥漫性增高。

2.2 WB-DWI阳性检出率分析 82例患者中有1例初诊时WB-DWI检查未发现明显异常,而81例均发现程度不等的骨质破坏病灶,WB-DWI阳性检出率为98.78%(81/82)。

2.3 WB-DWI溶骨病变检出情况 82例MM患者明确超过5mm的溶骨病变的患者有56例,经WB-DWI确定的溶骨病变有54例(96.43%)。

2.4 WB-DWI诊断MM临床分期的准确性 WB-DWI诊断ISS I期灵敏度为80.00%(4/5)、特异度为96.10%(74/77)、准确度为95.12%(78/82),kappa值为0.641;WB-DWI诊断ISS II期灵敏度为90.48%(19/21)、特异度为98.36%(60/61)、准确度为96.34%(79/82),kappa值为0.902;WB-DWI诊断ISS III期灵敏度为98.21%(55/56)、特异度为100.00%(26/26)、准确率为98.78%(81/82),kappa值为0.972。WB-DWI诊断ISS分期

表1 WB-DWI诊断与ISS临床分期的相关性(例)

WB-DWI	ISS分期			合计
	I 期	II 期	III期	
I 期	4	2	1	7
II 期	1	19	0	20
III期	0	0	55	55
合计	5	21	56	82

表2 WB-DWI诊断MM患者ISS分期的灵敏度、特异性、准确度(n, %)

ISS分期	灵敏度	特异性	准确度	kappa值
I 期(n=5)	80.00(4/5)	96.10(74/77)	95.12(78/82)	0.641
II 期(n=21)	90.48(19/21)	98.36(60/61)	96.34(79/82)	0.902
III期(n=56)	98.21(55/56)	100.00(26/26)	98.78(81/82)	0.972

一致性均较好, 诊断准确率为95.12%(78/82)。见表1-2。

2.5 WB-DWI诊断MM临床分型的准确性 WB-DWI诊断IgG型灵敏度为83.33%(25/30), 特异度为88.46%(46/52), 准确度为86.59%(71/82), kappa值为0.713; WB-DWI诊断IgA型灵敏度为73.91%(17/23), 特异度为89.83%(53/59), 准确度为85.37%(70/82), kappa值0.637; WB-DWI诊断IgD型

灵敏度为60.00%(3/5), 特异度为10.00%(77/77), 准确度为97.56%(80/82), kappa值为0.738; WB-DWI诊断轻链型灵敏度为83.33%(20/24), 特异度为91.38%(53/58), 准确度为89.02%(73/82), kappa值为0.738。WB-DWI诊断MM临床分型一致性均较好, 准确率为79.27%(65/82)。详情见表3-4。

表3 WB-DWI诊断与临床分型的相关性(例)

WB-DWI	临床分期				合计
	IgG型	IgA型	IgD型	轻链型	
IgG型	25	3	1	2	31
IgA型	3	17	1	2	23
IgD型	0	0	3	0	3
轻链型	2	3	0	20	25
合计	30	23	5	24	82

表4 WB-DWI诊断MM临床分型的灵敏度、特异性、准确度[n(%)]

临床分型	灵敏度	特异性	准确度	kappa值
IgG型(n=30)	83.33(25/30)	88.46%(46/52)	86.59%(71/82)	0.713
IgA型(n=23)	73.91(17/23)	89.83%(53/59)	85.37%(70/82)	0.637
IgD型(n=5)	60.00(3/5)	100.00%(77/77)	97.56%(80/82)	0.738
轻链型(n=24)	83.33(20/24)	91.38%(53/58)	89.02%(73/82)	0.738

2.6 82例MM治疗前后WB-DWI对比 82例MM经过3-5个疗程的诱导治疗后复查WB-DWI, 疗效评估≥SD的67例检查显示最大病灶直径较治疗前明显缩小($P<0.05$); 疗效评估≥VGPR治疗后的最大病灶的中位表观弥散系数(ADC)值较治疗前明显升高($P<0.05$), 见表5。

表5 82例MM治疗前后WB-DWI对比($\bar{x}\pm s$)

疗效评估	最大病灶(mm)		t	P	ADC值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)		t	P
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
CR(n=17例)	35.57±4.87	15.58±4.13	12.908	0.000	0.91±0.07	1.15±0.21	4.470	0.000
VGPR(n=19例)	36.11±4.39	17.03±4.47	13.275	0.000	0.89±0.11	1.17±0.16	6.286	0.000
PR(n=15例)	37.64±5.16	23.97±5.26	7.185	0.000	0.84±0.14	0.78±0.23	0.863	0.396
SD(n=16例)	37.64±5.16	31.97±3.26	2.583	0.015	0.93±0.22	0.91±0.31	0.210	0.835
PD(n=15例)	40.64±7.16	42.89±6.54	0.899	0.377	0.87±0.16	0.90±0.17	0.498	0.623

注: CR: 完全缓解; VGPR: 非常好的部分缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展(PD)。

3 讨论

MM是累及骨骼的原发肿瘤之一, 多发于中老年人, 主要表现为溶骨性病变以及进行性的骨骼破坏, 患者常因骨痛前来医院就诊。影像学检查在MM的初期诊断中有着重要的作用。过去常用于MM的影像学检查方法包括X线、CT、PET-CT以及MRI^[7], 同时大量研究表明影像学检查在MM的诊断、监测、肿瘤负荷、疗效以及预后评估中具有非常重要的价值^[8]。但是X线对骨质破坏敏感性较低, CT对骨髓病变不敏感^[9], PET与MRI敏感性较高, 但PET检查过程中要接受大量的辐射剂量且价格昂贵, MRI无法具体监测肿瘤代谢活性且一般不用于全身评估, 故而以上检查在诊断及疗效评估中具有一定的局限性^[10]。WB-DWI在临床上又被称为“类PET技术”^[11], 广泛应用于多发性的全身病灶检测, 可以发现早期的骨髓信号改变, 具有敏感性高、诊断准确率高以及操作简单等优势, 同时无辐

射, 对身体无明显伤害。目前研究发现, 相较于X线、CT等其他影像学检查, WB-DWI有更高的敏感性, 对MM的诊断以及早期治疗效果观察有着重要的意义^[12]。

本研究中WB-DWI阳性检出率为98.78%(81/82), 经WB-DWI确定的溶骨病变有54例(96.43%), 王攀峰等^[13]的研究显示在全身弥散加权成像(WB-DWI)初诊多发性骨髓瘤患者中的诊断和监测作用中, WB-DWI阳性检出率为95%(57/60), 低于本研究结果, 可能与研究中纳入病例的个体差异有关。本研究结果显示, WB-DWI诊断ISS分期一致性均较好, 诊断准确率为95.12%, WB-DWI诊断MM临床分型一致性均较好, 准确率为79.27%。李雅楠等^[14]在全身弥散加权成像在多发骨髓瘤中的应用进展研究中表明WB-DWI对于MM初诊诊断以及分期以及分型诊断具有重要的价值, 与本研究与其结果一致。

本研究中, 82例MM经过3个疗程诱导治疗后复查WB-DWI,

(下转第 170 页)

疗效评估 $\geq$ SD的67例检查显示最大病灶直径较治疗前明显缩小,疗效评估 $\geq$ VGPR治疗后的最大病灶的中位ADC值较治疗前明显升高,提示WB-DWI检查结果与疾病过程有关,可短期内评估MM患者的治疗反应,并可用于MM的监测。房加高等^[15]研究发现有治疗反应的患者WB-DWI检查显示病灶数减少,且最大病灶直径较治疗前明显缩小,中位ADC值明显升高,与本研究结果一致。

此外,WB-DWI也有一定的局限性,其扫描时间较长,需要30~35min,故而提高成像速度是目前WB-DWI发展的主要方向。

综上所述,WB-DWI阳性检出率和敏感性较高,治疗前后WB-DWI的表现与患者经诱导治疗后的临床疗效一致,故而WB-DWI在MM患者的初诊、疗效评估中具有重要的价值。

参考文献

[1] 刘飞,汪世存,潘博,等.¹⁸F-PET/CT显像在多发性骨髓瘤诊断及分期中的应用[J].中国医学计算机成像杂志,2016,22(2):167-171.

[2] 宋黎涛.磁共振弥散加权成像对慢性乙型肝炎肝纤维化程度和炎症活动度的评价[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(9):81-83.

[3] 陈文明.复发难治性多发性骨髓瘤的治疗:《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2015年修订)》解读[J].中华内科杂志,2016,55(2):93-94.

[4] 侯毅斌,王忠富,戴志京.肝癌介入治疗中磁共振弥散加权成像技术的作用研究[J].中国CT和MRI杂志,2015,13(2):40-42.

[5] Rajkumar S V. Multiple myeloma: 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management[J]. Am J Hematol, 2016, 91(7): 719-734.

[6] Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma[J]. N Engl J Med, 2016, 375(8): 754-766.

[7] Group T S. Oral Ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone

for multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2016, 374(17): 1621-1634.

[8] Dimopoulos M A, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma[J]. N Engl J Med, 2016, 375(14): 1319-1331.

[9] Seo N, Park S H, Kim K J, et al. MR enterography for the evaluation of small-Bowel inflammation in crohn disease by using diffusion-weighted imaging without intravenous contrast material: a prospective noninferiority study[J]. Radiology, 2016, 278(3): 762-772.

[10] Dong H, Li Y, Yu K, et al. Comparison of image quality and application values on different field-of-view diffusion-weighted imaging of breast cancer[J]. Acta Radiol, 2016, 57(1): 19-24.

[11] Shen G, Jia Z, Deng H. Apparent diffusion coefficient values of diffusion-weighted imaging for distinguishing focal pulmonary lesions and characterizing the subtype of lung cancer: a meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 556-566.

[12] Pieper C C, Sprinkart A M, Meyer C, et al. Evaluation of a simplified intravoxel incoherent motion (IVIM) analysis of diffusion-weighted imaging for prediction of tumor size changes and imaging response in breast cancer liver metastases undergoing radioembolization[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(14): e3275.

[13] 王攀峰,李永超,徐杨,等.全身弥散加权成像(WB-DWI)在初诊多发性骨髓瘤患者中的诊断和监测作用[J].中华血液学杂志,2017,38(2):129-133.

[14] 李雅楠,郭建新,牛刚,等.全身弥散加权成像在多发骨髓瘤中的应用进展[J].中国医学影像技术,2016,32(10):1601-1604.

[15] 房加高,邹月芬,陈丽娟,等.弥散加权成像对比常规序列在多发性骨髓瘤分级诊断中的意义[J].南京医科大学学报(自然科学版),2018,32(2):242-246.

(收稿日期:2019-09-06)