

论 著

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*

中山大学附属东华医院放射科
(广东 东莞 523110)李志娟 邹玉林 刘 晓
漆 强 吴东升

【摘要】目的 探讨3.0T磁共振全身扩散加权成像(WB-DWI)在急性白血病(AL)患者治疗随访过程中骨髓浸润监测的应用价值。**方法** 分析2016年7月至2017年10月在本院治疗的30例AL患者的临床及影像资料,将患者治疗前、治疗中、治疗后的WB-DWI图像及ADC值与临床疗效进行对比分析,探讨WB-DWI在急性白血病患者治疗过程中临床疗效的监测价值。**结果** 30例AL患者经多个疗程诱导治疗后,完全缓解(CR)19例,部分缓解(PR)6例,未缓解(NR)5例。CR、PR患者治疗后WB-DWI骨髓信号高于治疗前, NR患者治疗前、中、后骨髓信号变化不明显。CR、PR患者治疗前、治疗中、治疗后三组间ADC值两两对比差异均具有统计学意义($P < 0.05$); NR患者治疗前、治疗中、治疗后三组间ADC值两两对比差异无统计学意义($P > 0.05$); CR与PR患者治疗中ADC值差异、治疗后ADC值差异均无统计学意义。**结论** WB-DWI在急性白血病患者治疗随访过程中具有一定监测价值,可以一定程度的减少骨髓穿刺次数。

【关键词】 磁共振成像; 扩散加权成像; 全身成像; 急性白血病

【中图分类号】 R733.7

【文献标识码】 A

【基金项目】 东莞市医疗卫生科技计划一般项目(2016105101088)

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2018.06.042

通讯作者: 邹玉林

Study on the Value of 3.0T MR Whole-body Diffusion Weighted Imaging in the Monitoring of Bone Marrow Infiltration in Acute Leukemia*

LI Zhi-juan, ZOU Yu-lin, LIU Xiao, et al., Department of Radiological, TungWah Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Dongguan 523110, Guangdong Province, China

[Abstract] Objective To investigate the application value of 3.0T magnetic resonance whole-body diffusion weighted imaging (WB-DWI) in the treatment of acute leukemia (AL) patients during follow-up. **Methods** Clinical and imaging data of 30 AL patients treated in our hospital from July 2016 to October 2017 were analyzed. Comparative analyse WB-DWI images and ADC values with clinical efficacy of patients prior-treatment, under-treatment and post-treatment. To evaluate the monitoring value of clinical efficacy of WB-DWI in the treatment of acute leukemia patients. **Results** 30 patients with AL were treated with multiple courses of chemotherapy, 19 cases were complete remission (CR), 6 cases were partial remission (PR), 5 cases were non-remission (NR). The bone marrow signal of WB-DWI after treatment in patients with CR and PR is higher than before treatment, The changes of bone marrow signal before, during and after treatment in NR patients were not obvious. The difference of ADC value of CR and PR patients before, under and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$) while pairwise contrast of the three group. There was no significant difference in ADC between the three groups before, during and after treatment in NR patients ($P > 0.05$). There was no significant difference in ADC value between CR and PR patients under-treatment and after treatment. **Conclusion** WB-DWI has a certain value in the monitoring of acute leukemia patients during follow-up treatment, can reduce the number of bone marrow aspiration to a certain extent.

[Key words] Magnetic Resonance Imaging; Diffusion Weighted Imaging; Whole Body Imaging; Acute Leukemia; Monitoring

急性白血病(acute leukemia, AL)是造血干细胞的恶性克隆性疾病,肿瘤细胞在骨髓内弥漫性生长,骨髓穿刺细胞学分析是诊断和疗效监测的金标准^[1],治疗随访过程中反复多次的骨髓穿刺活检,给患者身心带来较大的痛苦。WB-DWI可以在自由呼吸状态下完成全身大范围扫描,经三维后处理得到高信噪比图像,可立体、直观的显示骨髓病变的部位、范围,并能定量测定病灶区域表观扩散系数(ADC)值^[2],但目前国内将WB-DWI应用于AL临床疗效监测的报道仍非常少见。本研究收集30例初诊AL患者的临床及影像资料,旨在探讨WB-DWI在AL患者治疗随访过程中疗效监测的价值,以减少患者治疗过程中骨髓穿刺的次数,减轻患者痛苦。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集2016年7月至2017年10月在中山大学附属东华医院初次诊断和治疗的30例AL患者的临床及影像资料,男11例,女19例,年龄20~60岁,平均38.8岁,所有患者均根据临床表现与骨髓穿刺细胞学检查确诊;其中急性髓细胞白血病20例,急性淋巴细胞白血病10例。所有病例均无任何MRI检查禁忌症,无幽闭恐惧症。30例患

者均在治疗前行WB-DWI检查,每位患者均在化疗过程中复查一次WB-DWI,化疗结束再复查一次WB-DWI,复查当日进行骨髓穿刺活检一次。分别根据WB-DWI检查和骨髓穿刺细胞学分析评估患者的疗效。

1.2 研究方法

1.2.1 检查设备与方法:采用西门子MAGNETOM Verio 3.0T磁共振扫描仪,信号采集采用4个相控阵表面线圈(头-颈联合线圈和2个腹部表面线圈),相邻线圈之间重叠5~10cm。扫描参数:TR 8100ms,TE 83ms,FOV 40cm×40cm,层厚5.0mm,无间距扫描,矩阵192×192,采集次数5次;采用STIR-EPI、b值=800s/mm²。全身共分5段完成,每段40层,范围为240mm,扫描范围从头顶至膝关节下缘水平,每段扫描时间为4min30s,全身扫描共计22min30s。扫描结束后采用图像后处理工作站对各段的原始图像进行自动拼接,对拼接后的WB-DWI图像进行三维最大信号投影(MIP)重建,并且利用黑白反转技术,形成“类PET”图像。

1.2.2 图像分析:对经过后处理得到的WB-DWI图像进行对比分析,同一病例、不同时期采集的WB-DWI图像采用统一的窗宽、窗位显示。分析同一病例治疗前、治疗过程中、治疗结束后全身骨髓灰度改变,并分别与同期骨髓穿刺细胞学改变进行对照。

1.2.3 图像测量:因颈椎椎体体积较小、骶尾椎形态较不规则,且颈部伪影较多,影像测量的准确性,故仅对胸、腰椎体及双侧髂骨进行ADC值的定量测量。每次测量分别由两位主治以上医师独立进行,取二者平均值,测量范围为胸1~12椎体及腰1~5椎体、双侧髂前上棘,共计19个

感兴趣区(ROI),统一采用圆形ROI,直径0.5~1.5cm,ROI不超出椎体及髂骨骨髓范围。19个ROI所测得的ADC值平均值作为最终测量值。

1.2.4 疗效评估:治疗后疗效评估采用AL的疗效标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、未缓解(NR)。

1.3 统计学分析 采用SPSS 19.0统计分析软件。计数资料的比较采用 χ^2 检验,计量资料的比较采用t检验, $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 30例AL患者经过多个疗程诱导治疗后,CR者19例(AML 13例,ALL 6例),PR者6例(AML 4例,ALL 2例),NR者5例(AML 3例,ALL 2例)。治疗后疗效为CR者(19例)WB-DWI图像显示治疗后骨髓信号明显高于治疗前,PR者(6例)大部分区域骨髓治疗后信号高于治疗前,而NR者(5例)治疗前、中、后骨髓信号变化不明显,见图1-6。

2.2 30例AL患者共对570个ROI进行ADC值测量(表1、表2)。治疗前CR、PR、NR患者间ADC值差异无统计学意义($P>0.05$);CR、PR患者治疗前、治疗中、治疗后

三组间ADC值两两对比差异均具有统计学意义($P<0.05$);NR患者治疗前、治疗中、治疗后三组间ADC值两两对比差异无统计学意义($P>0.05$);CR与PR患者治疗中、治疗后ADC值差异的比较均无统计学意义。

3 讨论

DWI可以检测人体内水分子的运动,从而反映组织的结构特点及生物学行为,在常规MRI检查出现异常表现之前,为疾病的诊断和治疗提供及时、有效的信息。不同组织结构中,水分子的运动能力和运动方向不同,而ADC值可以定量反映水分子的运动能力,为疾病的治疗随访、疗效监测及预后评估提供了定量信息。已有较多研究表明DWI在实体肿瘤的治疗后效果与预后的评估中具有重要意义^[3]。随着磁共振软、硬件技术的发展,大大缩短了DWI扫描时间,磁共振全身扩散加权成像(WB-DWI)已逐步成熟、稳定,其高信噪比、三维立体的图像特点已可以与PET相媲美,在恶性肿瘤全身转移见检出与疗效监测中发挥重大作用^[4]。由于血液病全身骨髓浸润的特点,而常规MRI序列缺乏特异性和定量分析能力,WB-DWI因其较高的敏感性,逐渐被应

表1 30例急性白血病患者不同疗效例数及ROI数量分布

白血病分类	CR		PR		NR		合计	
	例数	ROI数量	例数	ROI数量	例数	ROI数量	例数	ROI数量
AML	13	247	4	76	3	57	20	380
ALL	6	114	2	38	2	38	10	190
合计	19	361	6	114	5	95	30	570

表2 不同疗效的急性白血病患者治疗前、中、后ADC值变化情况

疗效评估	例数	ROI数量	ADC值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)($\bar{x} \pm s$)		
			治疗前	治疗中	治疗后
CR	19	361	0.38 $\pm$ 0.12	0.48 $\pm$ 0.06	0.60 $\pm$ 0.09
PR	6	114	0.31 $\pm$ 0.08	0.46 $\pm$ 0.15	0.62 $\pm$ 0.10
NR	5	95	0.40 $\pm$ 0.09	0.42 $\pm$ 0.15	0.44 $\pm$ 0.13

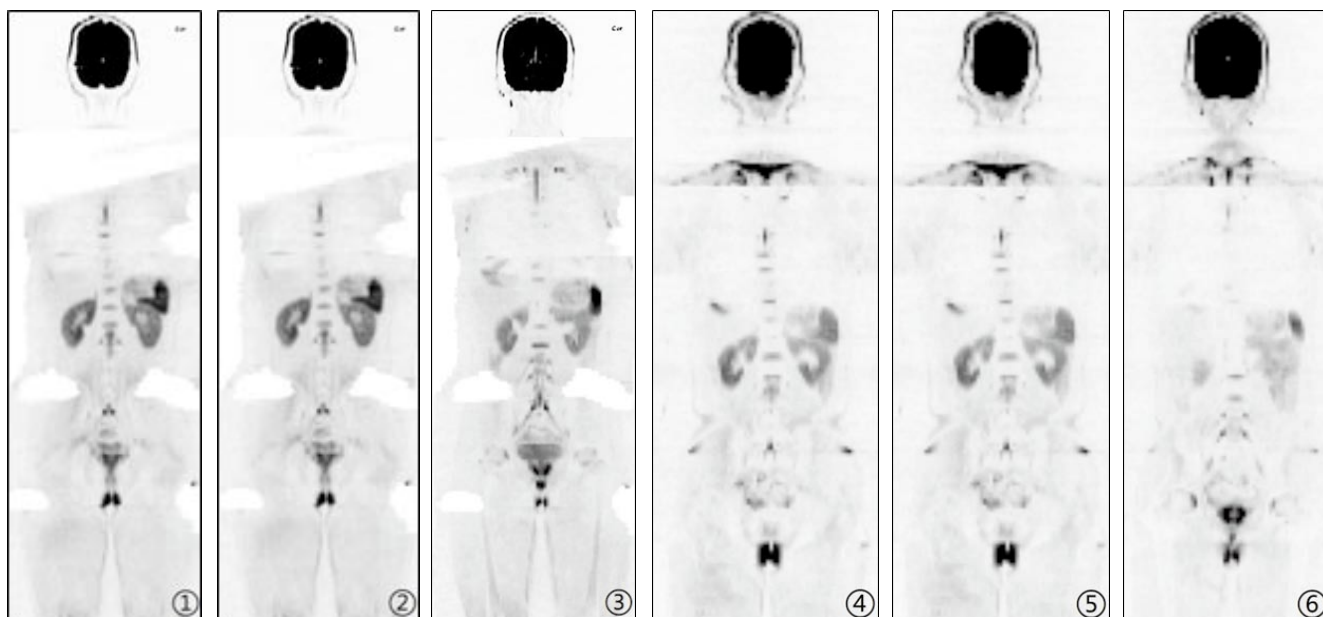


图1-6 急性白血病患者治疗前、治疗后WB-DWI图像对比。图1-3: 患者, 男性, 33岁, 急性髓细胞白血病, 治疗前WB-DWI图像显示患者胸椎、腰椎、骶椎、骨盆及双侧股骨信号弥漫性减低。图4-6: 同一患者经治疗后, 骨髓穿刺细胞学提示完全缓解(CR), WB-DWI图像显示患者部分胸椎、腰椎、骶椎、骨盆及双侧股骨信号明显增高。

用于血液病的疗效监测^[5]。

AL患者的正常骨髓被异常增殖的肿瘤细胞所取代, 骨髓中细胞密度增大, 水分子的运动受限、扩散能力减低, ADC值变小^[6]。尽管如此, 因急性白血病为全身骨髓弥漫性病变, WB-DWI表现为全身骨髓的弥漫性信号异常, 无法与同一患者正常骨髓信号相对照, 故难以明确诊断。虽然已有学者采用WB-DWI研究健康成人骨髓ADC值^[7], 但不同年龄、性别的成人骨髓ADC值差异较大^[8], 故缺乏参照价值。因而WB-DWI在急性白血病的诊断中应用价值仍旧非常有限。

AL患者治疗过程中使用的化疗药物具有细胞毒性作用, 故化疗过程中骨髓正常细胞和白血病细胞数量均会减少, 骨髓细胞密度减低, 骨髓充血水肿使细胞外间隙增宽、水分增加, 以上因素均导致水分子运动能力增加, ADC值升高^[9]。本组数据显示, CR患者治疗过程中、治疗后ADC值逐渐增加, 但PR患者治疗过程中ADC值出现同样的表现, CR与PR患者治疗前、治疗中、治疗后的ADC值变

化的比较均无显著差异, 笔者认为骨髓水肿、细胞密度减低共同作用导致ADC值的增加, 故ADC值的增加不能单独预测白血病细胞的减少。NR患者治疗过程中及多个疗程化疗后ADC值的升高不明显, 可能的原因是白血病细胞对化疗药物不敏感, 细胞数量减少不明显^[10]。

AL患者治疗过程中, 骨髓水肿、骨髓正常细胞和白血病细胞的减少均为导致ADC值增高的重要因素, 但疗效监测过程中, 主要需要明确减少白血病细胞的减少程度, 而骨髓水肿的影响削弱了ADC值对细胞密度减低的预测能力^[11]。本组数据也表明依靠WB-DWI图像及ADC值定量测定均无法区别CR患者与PR患者。因此, 如何尽量减少骨髓水肿对ADC值测量的影响, 增加细胞密度对ADC值的影响权重是下一步研究方向。

综上所述, WB-DWI成像及ADC值定量测定在AL患者治疗随访过程中, 可以区分CR、PR与NR患者, 在AL患者的疗效监测中具有一定的价值, 可以一定程度的减少骨髓穿刺的次数, 从而减少患

者痛苦。

参考文献

- [1] 张蕾, Catherine Mandel, 杨振燕, 等. 动态增强磁共振成像对恶性血液病骨髓肿瘤浸润监测的初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(7): 1074-1078.
- [2] Messiou C, Kaiser M. Whole body diffusion weighted MRI--a new view of myeloma[J]. Br J Haematol, 2015, 171(1): 29-37.
- [3] 赵凯. 1.5T超导型全身MRI弥散加权成像用于诊断肝脏良恶性病变临床价值分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(4): 66-69.
- [4] 刘辉, 闫呈新, 李长勤. WB-DWI联合常规CT/MRI在恶性肿瘤全身转移中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 13(2): 90-94.
- [5] 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.
- [6] Attariwala R, Picker W. Whole body MRI: improved lesion detection and characterization with diffusion weighted techniques[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(2): 253-268.
- [7] 徐贤, 马林, 安宁豫, 等. 健康成人骨髓全身磁共振扩散加权成像研究[J]. 中国医学影像学杂志

- 志, 2013, 21 (6): 401-405, 410.
- [8] 崔凤珍, 崔建岭, 王世雷, 等. 全身MR扩散加权成像测量骨髓的正常值[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46 (4): 340-344.
- [9] 牛金亮, 梁聪聪, 李俊峰, 等. 急性白血病椎体骨髓浸润的扩散加权成像研究[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45 (9): 807-811.
- [10] Padhani AR, Koh DM, Collins DJ. Whole-body diffusion-weighted MR imaging in cancer: current status and research directions [J]. Radiology, 2011, 261 (3): 700-718.
- [11] Giles SL, Messiou C, Collins DJ, et al. Whole-body diffusion weighted MR imaging for assessment of treatment response in myeloma [J]. Radiology, 2014, 27 (3): 785-794.

(本文编辑: 唐润辉)

【收稿日期】2017-12-26

(上接第 110 页)

- [10] 刘明明, 梁宇霆, 张紫欣, 等. MRI术前诊断子宫内膜癌宫颈间质浸润[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32 (1): 95-98.
- [11] Arnaiz J, Munoz A B, Verna V, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Pre-Surgical Assessment of Endometrial Cancer: Results in a Routine Clinical Setting, Outside Dedicated Trials, a Cross-sectional Study [J]. Anticancer Research, 2016, 36 (4): 1891-1894.
- [12] 陈天佑, 强金伟. 子宫内膜癌的DWI和DCE-MRI研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 30 (2): 183-185.
- [13] Chen T, Li Y, Lu S S, et al. Quantitative evaluation of diffusion-kurtosis imaging for grading endometrial carcinoma: a comparative study with diffusion-weighted imaging [J]. Clinical Radiology, 2017, 72 (11): 995.e11.
- [14] 杨媛, 赵丽君, 王志启, 等. 阴道超声、MRI及宫腔镜检查测量子宫内
膜癌病灶大小的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 13 (1): 36-39.
- [15] 陈苑, 程敬亮, 白洁, 等. DWI及动态增强MRI鉴别诊断Ia期子宫内膜癌与子宫内
膜息肉[J]. 中国医学影像技术, 2017, 33 (1): 70-74.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-01-22

(上接第 120 页)

- [5] 中华医学会肿瘤分学会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版) [J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14 (10): 783-799.
- [6] 李玉林. 病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 79-80.
- [7] 吴在德, 吴肇汉. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 489-496.
- [8] 谢宗源, 徐香玖, 黄刚, 等. 直肠癌DCE-MRI参数与病理特征的相关性研究[J]. 磁共振成像, 2015, 6 (4): 289-293.
- [9] 许亚春, 刘向东. MRI动态增强在直肠癌诊断中的价值[J]. 南通大学学报(医学版) 医学版, 2013, 33 (5): 363-366.
- [10] 张文文, 黄刚, 周星, 等. DCE-MRI定量参数与直肠癌病理分期及分级的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2016, 35 (7): 1058-1061.
- [11] 宋媛, 丁爽, 贾文霄. DCE-MRI评价肿瘤血管生成的实验研究[J]. 放射学实践, 2014, 29 (6): 640-643.
- [12] 谢宗源, 王志强, 谭志斌, 等. 磁共振功能成像在直肠癌T分期中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33 (8): 1303-1306.
- [13] 沈浮, 陆建平, 陈录广, 等. 动态增强磁共振成像在直肠癌术前诊断中的应用研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22 (1): 39-43.
- [14] 都雪朝, 潘卫东, 薛华丹. MRI在直肠癌诊疗中的发展过程与应用[J]. 磁共振成像, 2015 (7): 549-553.
- [15] 聂丹, 郭亮. 定量动态增强磁共振成像技术在直肠癌的研究进展[J]. 磁共振成像, 2017, 8 (5): 389-393.

(本文编辑: 刘龙平)

【收稿日期】2018-03-22