

# 动态增强 MR 成像对骨髓构成变化监测的初步研究

张蕾, Catherine Mandel, 杨振燕, Alex G Pitman

**【摘要】** 目的:研究动态增强 MR 成像(DCE-MRI)技术与血液病骨髓细胞构成的相关性。方法:25 例确诊的恶性血液病患者通过 DCE-MRI 及髂嵴穿刺活检进行对照分析,测定骨髓灌注的最大强化率(PER)、最大强化斜率值(Slope<sub>max</sub>)、峰值时间(TTP)、平均时间(MT)以及骨髓活检分析细胞构成(Cellularity)。结果:骨髓细胞构成与动态增强的 PER 呈正相关( $r=0.564$ )、与其 Slope<sub>max</sub> 也呈正相关( $r=0.478$ ),统计差异有显著性意义( $P<0.05$ )。骨髓细胞构成与 TTP 呈负相关( $r=-0.305$ ),与 MT 呈正相关( $r=0.186$ ),但统计学上差异无显著性意义( $P>0.05$ )。结论:动态增强 MR 成像能够监测血液病骨髓细胞构成的变化。

**【关键词】** 磁共振成像; 血液肿瘤; 骨髓, 细胞构成

**【中图分类号】** R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2006)12-1221-04

**Cellularity Characteristics of Bone Marrow in Patients with Haematological Malignancies with Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging: Preliminary Results** ZHANG Lei, Catherine Mandel, YANG Zhen-yan, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the bone marrow states with the variable values of dynamic contrast-enhanced MR (DCE-MRI). **Methods:** DCE-MRI results were obtained from 25 patients with proven or known haematological malignancies. Time-signal intensity curves (TIC) analyzed was generated from the region of the iliac crest corresponding to the planned biopsy site. Enhancement characteristics were analysed, including peak enhance ratio (PER), maximum slope (Slope<sub>max</sub>), time to peak (TTP) and mean time (MT). The parameters of the marrow histology included cellularity. **Results:** PER and Slope<sub>max</sub> values were significantly higher for hypercellularity group than for normalcellularity and hypocellularity group ( $P<0.005$ ). A significant positive correlation was found between PER and cellularity, Slope<sub>max</sub> and cellularity. A negative correlation was found between TTP and cellularity, but mean TTP and MT values for hyper-, hypo-, and normal cellularity groups did not differ significantly. **Conclusion:** Our preliminary findings suggest that the bone marrow cellularity in patients with haematological malignancies cannot be verified using T<sub>2</sub>WI with fat saturated and the signal uniformity, but can be verified using the variable values from the time-intensity curve analysis with DCE-MR imaging.

**【Key words】** Magnetic resonance imaging; Hematologic neoplasms; Bone marrow, cellularity

目前国内外常用于监测血液病骨髓浸润的金标准是骨髓活检,血液病患者在随访中需反复多次经历骨髓穿刺活检的痛苦,给患者身心均带来极大的痛苦。骨髓 MR 信号变化能反映其原始脂肪细胞和造血细胞的数量变化,本研究旨在应用无创性动态增强 MR 成像(dynamic contrast-enhanced MR imaging, DCE-MRI)技术监测血液病患者治疗随访过程中骨髓细胞构成的改变。

## 材料与方法

搜集 2004 年 10 月~2005 年 7 月就诊的血液病患者、并签署知情同意书入组进行 MR 成像研究的病例 25 例,男 19 例,女 6 例,年龄 24~76 岁,平均 54.9 岁,均经组织病理证实为血液系统疾病,其中非霍奇金

淋巴瘤 7 例,白血病 9 例,骨髓瘤 9 例。均从髂后上嵴取材,进行骨髓抽吸、活检。

MR 检查在骨髓穿刺活检之前半小时左右进行,每个人组病例行两侧髂嵴成像。扫描仪为美国 GE 公司的 1.5T Signa MR 扫描仪。MR 成像采取冠状面扫描。

常规 MR 扫描:FSE 序列 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 加脂肪抑制。以邻近臀肌的信号强度为基础信号强度,肉眼比较 T<sub>1</sub>WI 与 T<sub>2</sub>WI 上髂嵴骨髓信号与邻近臀肌信号强度的差异,将髂嵴骨髓信号强度编码为高信号或低信号,根据信号的均匀度编码为均匀或不均匀。

DCE-MR 成像序列:选择常规图像所示的髂骨翼层面行冠状面扫描,TORSOPA 序列,视野 320 mm×320 mm,层厚 7 mm,TR 5.6 s,TE 1.4 s,带宽 62.5 kHz,矩阵 256×256,激励次数 1,在第 5 个时相采集完成时,快速注射(流率 3.5 ml/s) 0.1 mmol/kg 的 Gd-DTPA,并用 15ml 的等渗生理盐水冲洗,重复扫描

作者单位:200065 上海,同济大学附属同济医院放射科(张蕾、杨振燕);Department of Radiology, Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne, VIC 3002, Australia (Catherine Mandel, Alex G Pitman)

作者简介:张蕾(1973-),女,湖北黄冈人,硕士,主治医师,主要从事骨与关节疾病影像诊断工作。

200 个时像,时间分辨率为 0.97 秒/帧。图像采集后运用 MIStar 软件(由澳大利亚 Apollo 医学软件公司提供)分析骨髓时间-信号强度曲线(time-signal intensity curves, TIC)以及强化特点、对比剂摄取和廓清状态,得到以下连续变量:最大强化率(peak enhancement ratio, PER),最大强化斜率值(maximum uptake slope, Slope<sub>max</sub>),峰值时间(time to peak, TTP),平均时间(mean time, MT)。各变量计算公式分别为:

$$PER = \frac{SI_p - SI_0}{SI_0} \quad (1)$$

$$Slope_{max} = \max \{ \Delta S / \Delta t \} \quad (2)$$

$$MT = \frac{\int TIC(t) d(t)}{\int C(t) d(t)} \quad (3)$$

SI<sub>p</sub> 为最大峰值强化信号强度,SI<sub>0</sub> 为基线信号强度。TTP 指对比剂到达最大强化峰值的时间。

统计学分析:运用 SPSS12.0 统计包进行数据处理,运用 95% 可信区间进行平均值和标准误计算,并运用 Spearman 进行相关分析,显著性水平为双侧  $P < 0.05$ 。

## 结 果

### 1. 骨髓穿刺及活检结果

细胞构成比(cellularity)<sup>[1]</sup>是指非脂肪细胞在骨髓中所占比例,可为 0%~100%。正常细胞数型骨髓(normal cellularity) 20 例,是指细胞构成比在正常值范围之内(30%~70%);细胞数增多型骨髓(hypercellularity) 3 例,是指细胞构成比值增高并超过正常范

围(>70%);细胞数减少型骨髓(hypocellularity) 2 例,是指细胞构成比值减少到正常值以下(<30%)。

### 2. DCE-MR 图像定性分析

25 例病例的 DCE-MRI TIC 曲线按照 Chen 等<sup>[2]</sup>确定的 5 种类型进行定性分级。其中 B 型 3 例, C 型 7 例, D 型 13 例, E 型 2 例。DCE-MRI 时间信号伪彩色图像显示为髂嵴骨髓对比剂摄取呈不均匀分布(图 1~3)。

### 3. DCE-MR 数据定量分析

具有不同细胞构成比的骨髓 DCE-MR 峰值的 PER、Slope<sub>max</sub>、TTP 及 MT 见表 1。

### 4. 常规 MRI、动态增强 MRI 与骨髓细胞构成相关性分析

T<sub>1</sub>WI 图像高低信号的改变与细胞构成呈负相关( $P < 0.05$ )。T<sub>1</sub>WI 与细胞构成的相关性高于 T<sub>2</sub>WI 抑制图像信号的改变以及骨髓信号的均匀性。Spearman 相关分析显示(表 2),TIC 类型与骨髓细胞构成无明显相关性( $r = 0.012, P = 0.957$ );骨髓细胞构成与动态增强的峰值强化率( $r = 0.564$ )、最大强化斜率值( $r = 0.478$ )呈正相关,统计学上差异有显著性意义( $P < 0.05$ );动态增强峰值强化时间与骨髓细胞构成变化( $r = -0.305$ )呈负相关,但统计学上差异无显著性意义( $P > 0.05$ );增强的平均时间与骨髓细胞构成变化( $r = 0.186$ )呈正相关,但统计学上亦差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。

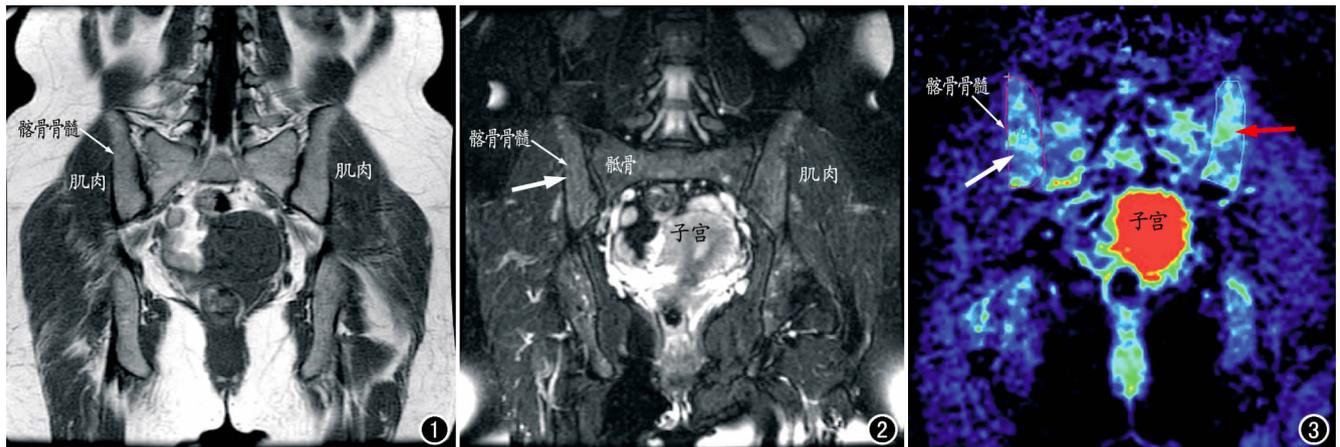


图 1 冠状面 T<sub>1</sub>WI 示髂骨骨髓(细箭)呈高信号,高于周围肌肉信号。图 2 冠状面 T<sub>2</sub>WI 加脂肪抑制成像显示两侧髂骨骨髓(细箭)信号均匀,髓内信号稍高于周围肌肉信号(箭)。图 3 冠状面 DCE-MRI 峰值强化伪彩色图像显示两侧髂骨翼(见线框)骨髓呈斑片状改变,提示对比剂摄取呈不均匀分布,绿色为对比剂高摄取区域(红箭),蓝色为对比剂低摄取区域(白箭)。

表 1 25 例不同细胞构成状态恶性血液病骨髓的 DCE-MR 对比剂强化特点

骨髓细胞构成	病例	PER	Slope <sub>max</sub> (1/s)	TTP(s)	MT(s)
正常细胞数(30%~70%)	20	0.263±0.146	0.212±0.119	78.444±38.020	85.823±21.010
细胞数增多(>70%)	3	1.010±0.314	1.024±0.773	60.200±61.616	84.670±5.113
细胞数减少(<30%)	2	0.202±0.118	0.142±0.083	97.425±1.068	72.375±23.398

表 2 Spearman 相关分析

细胞构成	T <sub>1</sub> WI	T <sub>2</sub> WI+抑脂	信号均匀度	TIC 类型	PER	Slope <sub>max</sub>	TTP	MT
<i>r</i>	-0.414	0.136	0.040	0.012	0.564	0.478	-0.305	0.186
<i>P</i> 值	0.04*	0.516	0.848	0.957	0.003*	0.016*	0.138	0.372

注:*r*=相关系数,\*提示明显相关( $P<0.05$ )。

## 讨 论

### 1. 恶性血液病常规 MR 骨髓成像的局限性

尽管大多数研究在诊断恶性骨髓浸润时将传统 MR 序列与髂嵴骨髓活检进行了比较<sup>[3-5]</sup>,认为联合 MR 成像与髂嵴骨髓活检能够提供最理想的骨髓分期,但 Van de Berg 等<sup>[6]</sup>研究也发现在早期淋巴源性肿瘤骨髓侵犯时,常规 MRI 上骨髓常表现为正常。在本研究中常规 MRI 骨髓信号表现为 T<sub>1</sub>WI 高信号或低信号、T<sub>2</sub>WI 高信号或低信号,T<sub>1</sub>WI 抑脂图像与骨髓细胞数多少呈负相关,即细胞数增多型骨髓,T<sub>1</sub>WI 呈低信号。而 T<sub>2</sub>WI 抑脂图像信号改变与骨髓细胞构成的变化相关性不明显,并不能判定患者治疗后骨髓细胞构成的变化( $P>0.05$ )。骨髓信号强度的均匀性也不能反应骨髓构成中细胞数量的变化( $P>0.05$ )。

### 2. DCE-MR 强化特性与骨髓细胞构成状态的相关性

Chen 等<sup>[2]</sup>在对急性椎体压缩性骨折、慢性压缩性骨折、椎体转移瘤破坏或不伴压缩性骨折研究中发现椎体存在不同的强化类型,作出了 5 条 TIC 曲线。Bollow 等<sup>[7]</sup>采用联合使用 MR 动态增强和化学位移方法鉴别慢性淋巴细胞白血病浸润骨髓与正常骨髓,发现二者的时间强度曲线有显著差别。本研究表明,仅从 DCE-MR 强化曲线类型定性分析,并不能显示骨髓细胞构成的高低,两者没有明显相关性( $P>0.05$ )。

国外学者<sup>[8,9]</sup>采用 MR 动态增强方法对多发性骨髓瘤、丙种球蛋白病、淋巴细胞浸润性疾病的骨髓侵犯程度研究发现,MR 动态增强强化率能够反映骨髓侵犯程度,动态增强 MR 成像能够较常规 MR 成像显示更多的骨髓微环境构成情况,但关于骨髓细胞构成变化与动态增强的关系未见相关报道。

通过半定量分析 DCE-MR 增强首过强化特点发现,本研究中血液病患者骨髓细胞构成状态(低、正常、高)与动态增强的 PER、Slope<sub>max</sub> 均呈正相关( $P<0.05$ ),细胞数增多型细胞构成骨髓的 PER、Slope<sub>max</sub> 值均高于正常细胞数和细胞数减少型骨髓。但骨髓细胞构成状态与对比剂到达峰值强化的 TTP 呈负相关( $r=-0.305, P>0.05$ ),与 MT 呈正相关( $r=0.186, P>0.05$ ),提示在动态增强时,表现为细胞数增多型

骨髓的血液病较表现为细胞数减少型骨髓的血液病的对比剂首过速度增快,因此推测在细胞数增多型细胞构成状态时,骨髓内有更多的血管生成。

本研究数据表明,细胞数增多型骨髓的 MT 值时间长于细胞数减少型骨髓的 MT 值。MT 值指从对比剂到达微血管的时间到对比剂廓清的时间。由此可见细胞数增多型骨髓增强时对比剂在组织间隙滞留时间长于细胞数减少型骨髓,因此推测在骨髓状态为细胞数增多型的血液病患者进行全身化疗时,药物首过滞留于组织间隙的时间长,化疗药物髓内作用时间长于骨髓细胞数减少的病例。

国外学者在对具有不同程度微血管生成多发性骨髓瘤、骨质疏松患者的研究中发现,骨髓内脂肪的含量变化与骨髓灌注呈负相关<sup>[10,11]</sup>。本研究也发现 PER 骨髓细胞构成状态均呈正相关,因此推测动态增强的强化幅度与髓内细胞的数量有相关性,所有非脂肪细胞容积的增加或脂肪细胞容积的减少,可能均会引起动态增强的 PER 增高。

总之,动态增强的强化特性能够在一定程度上反映恶性血液病患者骨髓的细胞数构成,但血液病骨髓灌注强化特征还有待进一步研究。骨髓动态增强 MRI 将会为恶性血液病治疗后骨髓构成变化监测提供又一新的无创性手段。

致谢:感谢澳大利亚墨尔本 Peter MacCallum 肿瘤中心放射科的全体医生及技术员对本研究工作大力支持。感谢同济大学附属同济医院放射科王培军教授在论文书写方面给予的指导。

### 参 考 文 献:

- [1] Tuzuner N, Bennett JM. Reference Standards for Bone Marrow Cellularity[J]. Leuk Res, 1994, 18(8): 645-647.
- [2] Chen WT, Shih TT, Chen RC, et al. Blood Perfusion of Vertebral Lesions Evaluated with Gadolinium-enhanced Dynamic MRI: in Comparison with Compression Fracture and Metastasis [J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 15(3): 308-314.
- [3] Ozguroglu M, Esen Ersavasti G, Demir G, et al. Magnetic Resonance Imaging of Bone Marrow Versus Bone Marrow Biopsy in Malignant Lymphoma [J]. Pathol Oncol Res, 1999, 5(2): 123-128.
- [4] Hoane BR, Shields AF, Porter BA, et al. Detection of Lymphomatous Bone Marrow Involvement with Magnetic Resonance Imaging [J]. Blood, 1991, 78(3): 728-738.
- [5] 欧阳凤晴, 李茂进, 章志霖, 等. 颅骨与腰椎骨髓转化的 MR 定量研究及临床应用 [J]. 放射学实践, 2004, 19(3): 208-210.

- [6] Van de Berg BC, Lecouvet FE, Michaux L, et al. Stage I Multiple Myeloma; Value of MR Imaging of the Bone Marrow in the Determination of Prognosis[J]. Radiology, 1996, 201(1): 243-246.
- [7] Bolloy M, Knauf W, Korfel A, et al. Initial Experience with Dynamic MR Imaging in Evaluation of Normal Bone Marrow Versus Malignant Bone Marrow Infiltrations in Humans[J]. J Magn Reson Imaging, 1997, 7(1): 241-250.
- [8] Lecouvet FE, Vande Berg BC, Michaux L, et al. Stage III Multiple Myeloma; Clinical and Prognostic Value of Spinal Bone Marrow MR Imaging[J]. Radiology, 1998, 209(3): 653-660.
- [9] Hawighorst H, Libicher M, Knopp MV, et al. Evaluation of Angiogenesis and Perfusion of Bone Marrow Lesions; Role of Semi-

quantitative and Quantitative Dynamic MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(3): 286-294.

- [10] Baur A, Bartl R, Pellengahr C, et al. Neovascularization of Bone Marrow in Patients with Diffuse Multiple Myeloma[J]. Cancer, 2004, 101(11): 2599-2604.
- [11] Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, et al. Vertebral Bone Mineral Density, Marrow Perfusion, and Fat Content in Healthy Men and Men with Osteoporosis; Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging and MR Spectroscopy[J]. Radiology, 2005, 236(3): 945-951.

(收稿日期: 2006-03-15 修回日期: 2006-06-29)

## · 病例报道 ·

# 左额颞骨静脉性血管瘤一例

刘海凌, 欧陕兴, 钱氏, 林伟光

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2006)12-1224-01

**病例资料** 患儿, 女, 5 岁, 无明显诱因下发现左额颞部颅骨肿物 9 个月余, 增大 1 周, 局部无疼痛。无头痛、恶心等。

**查体:** 左额颞部扪及一近似水平梭形肿物, 大小约 4.0 cm × 2.0 cm, 界限尚清晰, 基底部质硬, 与颅骨相连, 表面质软, 局部有波动感, 无红肿, 无强迫头位, 无破壶音。实验室检查: 血钠 135 mmol/l, 磷 2.18 mmol/l; 血常规未见异常。X 线胸片未见异常。

**头颅 CT 平扫:** 示左额颞骨骨质破坏, 见大小约 3.0 cm × 4.0 cm 不规则团块状肿块影, 密度不均匀, 局部呈网格状改变, CT 值约 68 HU, 局部向颅内外呈梭形隆起, 左颞叶受压向右侧移位(图 1), 小脑及脑干大小形态对称, 脑实质未见异常密度灶, 双侧侧脑室、第三脑室及第四脑室不扩大, 脑池、脑裂不宽; 脑回结构正常, 未见占位病变, 中线结构无移位。CT 诊断: 左额颞骨占位性病变, 考虑为嗜酸性肉芽肿可能。

**手术所见:** 肿瘤由颅骨、纤维组织组成, 血供较丰富, 局部颅骨软化, 部分肿瘤和硬脑膜有粘连, 但没穿透硬脑膜, 这部分肿瘤质地较软, 夹杂少量颅骨。咬切病变颅骨, 直至暴露正常颅骨, 仔细从硬脑膜中剥离与其粘连的肿瘤组织, 送病检, 病理诊断: (左额颞颅骨) 静脉性血管瘤伴局部慢性炎症(图 2)。

**讨论** 骨血管瘤是一种呈瘤样增生的血管组织, 掺杂于骨小梁之间, 病理血分为海绵型、毛细血管型和静脉型三型。本例如属于静脉型, 好发生于脊柱和颅骨。X 线片多表现为网眼样或栅栏样、放射状、泡沫状改变, 因其对骨小梁的破坏程度及发生部位不同而异。CT 平扫显示椎体松质骨呈粗大网眼状改变, 矢状面和冠状面重组呈栅栏状改变, 偶可见椎旁软组织肿块。CT 能显示肿瘤向颅内生长脑皮质受压内移(图 1a)。泡沫状多见于长管状及扁平骨血管瘤, 局部呈梭形膨胀, 周围皮质变薄, 一般无骨膜反应<sup>[1,2]</sup>。

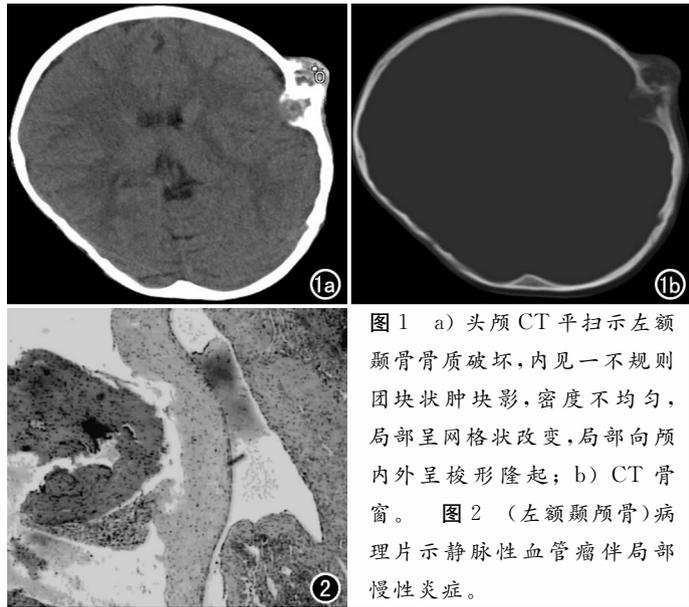


图 1 a) 头颅 CT 平扫示左额颞骨骨质破坏, 内见一不规则团块状肿块影, 密度不均匀, 局部呈网格状改变, 局部向颅内外呈梭形隆起; b) CT 骨窗。图 2 (左额颞颅骨) 病理片示静脉性血管瘤伴局部慢性炎症。

**鉴别诊断:** 颅骨血管瘤主要应与脑膜瘤及嗜酸性肉芽肿鉴别, 常规 X 线鉴别困难, 应作 CT 检查<sup>[3,4]</sup>。总之, CT 检查有利于骨血管瘤的诊断和鉴别诊断。

### 参考文献:

- [1] 王玉凯. 长骨血管瘤的 X 线诊断(附 3 例报告)[J]. 中华放射学杂志, 1980, 14(2): 142.
- [2] 姜兆侯, 等. 骨血管瘤 32 例综合报道[J]. 中华放射学杂志, 1992, 11(2): 277.
- [3] 曹来宾. 骨与关节诊断学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1981. 436-438.
- [4] 陈星荣. 全身 CT 和 MRI[M]. 上海: 上海医科大学出版社, 1994. 8-10.

(收稿日期: 2006-03-13)

作者单位: 510010 广州, 广州军区广州总医院放射科

作者简介: 刘海凌(1980-), 男, 广东惠州人, 医师, 主要从事医学影像诊断工作。