

• 骨骼肌肉影像学 •

IVIM 扩散加权成像对多发性肌炎和皮肌炎的诊断价值

丁宁宁, 孟岩, 麻少辉, 刘本寅, 高丽, 李小明

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像(IVIM-DWI)技术在多发性肌炎和皮肌炎中的诊断价值。**方法:**对 10 例经肌肉活检证实的多发性肌炎和皮肌炎患者(病患组)及 11 例健康志愿者(正常对照组)进行双侧大腿轴位 T₁WI、T₂STIR 和 IVIM-DWI 扫描,经后处理分析和测量得到 IVIM 参数值:快速弥散系数(ADC_{fast}值)、慢速弥散系数(ADC_{slow}值)、快速弥散分数(Ff 值)。采用单因素方差分析比较各组间参数值差异。**结果:**病患组水肿肌肉、未受累肌肉(T₂STIR 上未显示水肿)及正常对照组正常肌肉 ADC_{slow} 分别(1.59±0.26)、(1.41±0.24)、(1.34±0.13)×10⁻³mm²/s, 差异有统计学意义(P<0.05),各组 ADC_{fast} 分别为(10.83±2.69)、(9.09±1.55)、(7.48±2.73)×10⁻³mm²/s,差异有统计学意义(P<0.05),其中病患组未受累肌肉 ADC_{fast} 值高于正常肌肉,差异有统计学意义(P<0.05)。各组 Ff 值差异无统计学意义(P>0.05)。**结论:**IVIM-DWI 技术可用于定量评估肌肉水分子扩散及微血管灌注情况,ADC_{slow} 和 ADC_{fast} 值对多发性肌炎和皮肌炎的诊断具有重要作用,其中 ADC_{fast} 值对其早期诊断有意义。

【关键词】 多发性肌炎; 皮肌炎; 扩散加权成像; 体素内不相干运动; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R685 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2016)07-0649-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.07.017

Value of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging in the diagnosis of polymyositis and dermatomyositis DING Ning-ning, MENG Yan, MA Shao-hui, et al. Department of Medical Imaging, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

【Abstract】 Objective: To study the value of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) in the diagnosis of patients with polymyositis (PM) and dermatomyositis (DM). **Methods:** Ten patients with PM/DM proven by muscle biopsy (patient group) and eleven healthy volunteers (control group) were enrolled in this study. Axial views with IVIM-DWI, T₁WI and T₂STIR sequences were performed on bilateral thighs of all subjects. The IVIM parameters after post-processing included ADC_{fast}, ADC_{slow}, and fraction of ADC_{fast} (Ff) were measured. One-way analysis of variance was used for statistical analyses. **Results:** The mean ADC_{slow} of edematous muscle, unaffected muscle (no edema on T₂STIR) in the patient group and normal muscle in control group was (1.59±0.26), (1.41±0.24), (1.34±0.13)×10⁻³mm²/s respectively, with statistic difference (P<0.05). The mean ADC_{fast} value of the three groups mentioned above was (10.83±2.69), (9.09±1.55), (7.48±2.73)×10⁻³mm²/s respectively, with statistic difference (P<0.05). The ADC_{fast} value of unaffected muscle in patient group was higher than that of normal group, with statistic difference (P<0.05). There was no statistically significant difference among the Ff values of the three groups (P>0.05). **Conclusion:** IVIM-DWI technique could be used to quantitatively evaluate the H₂O diffusion and microcirculation of muscles, ADC_{slow} and ADC_{fast} values provided important diagnostic information for patients with PM/DM, especially, ADC_{fast} is valuable in early diagnosis.

【Key words】 Polymyositis; Dermatomyositis; Diffusion weighted imaging; Intravoxel incoherent motion; Magnetic resonance imaging

多发性肌炎(polymyositis, PM)和皮肌炎(dermatomyositis, DM)是临床上常见的特发性炎性肌病。目前,诊断主要依据临床表现、肌电图、血清激酶,肌肉活检是确诊依据。MRI 对软组织分辨力高,在 PM 和 DM 中具有良好的应用价值,能清晰地显示肌肉水肿、脂肪浸润以及替代情况,已广泛应用于 PM 和 DM 病程监测、肌肉活检的指导以及疗效评价等方面。但传

统 MR 序列(如 T₁WI、T₂WI、T₂STIR)不能对肌肉水肿及脂肪变提供定量分析,对 PM 和 DM 早期诊断价值也不高^[1-2]。

PM 和 DM 组织病理改变主要是肌纤维的变性、坏死、再生和炎性细胞浸润以及毛细血管密度减低,炎症反应使液体渗出,细胞外间隙增大,会引起肌肉水分子的扩散运动和微循环的改变^[3]。体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI)技术能够通过多参数定量反映组织水分子运动的真性扩散及微循环血液灌注形成的假性扩散,在 PM、DM 中具有较好的应用前

作者单位: 710061 西安,西安交通大学第一附属医院医学影像科(丁宁宁、麻少辉); 430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(高丽、李小明); 710054 西安,西安交通大学附属红会医院头颈外科(孟岩),CT 室(刘本寅)

作者简介: 丁宁宁(1985-),女,黑龙江齐齐哈尔人,硕士,住院医师,主要从事骨骼肌肉影像诊断工作。

通讯作者: 李小明, E-mail: lilyboston2002@163.com

景,尤其在病程的早期阶段,炎性细胞浸润,尚未引起肌肉水肿,不足以使 T_2 WI 信号改变时,水分子扩散运动以及微循环情况已发生变化,利用 IVIM 技术可反映病变早期分子水平的变化^[4]。本研究旨在探讨 IVIM-DWI 技术在 PM、DM 中的诊断价值。

材料与方法

1. 研究对象

本研究所有患者及健康志愿者均签署书面知情同意书。病变组:连续搜集华中科技大学同济医学院附属同济医院 2011 年 9 月—2013 年 7 月经肌肉活检证实的 10 例 PM 和 DM (PM 4 例,DM 6 例)的病例资料,其中男 5 例,女 5 例,年龄 15~63 岁,平均 33.2 岁。纳入标准:①病程小于 12 个月;② T_1 WI 上无明显脂肪浸润、脂肪替代;③未经治疗。排除标准:①大腿部位有外伤史、手术史;②大腿部位伴发其他疾病,如肿瘤、血管病变;③心功能异常。正常对照组:募集 11 例无大腿外伤史及手术史、非运动员健康志愿者作为正常对照组,其中男 6 例,女 5 例,年龄 22~53 岁,平均 31.5 岁。

2. 检查方法

采用 GE Signa Excite HD 3.0T 超导 MR 扫描仪,运用 8 通道腹部线圈进行双侧大腿(双侧髌前上棘

连线水平至腘窝水平)横轴面 T_1 WI 自旋回波(SE)、 T_2 WI 短时翻转恢复序列(STIR)及 IVIM-DWI 扫描。 T_1 WI 扫描参数:TR 420 ms,TE 10.2 ms,激励次数 2 次,矩阵 128×128 ,视野 $40 \text{ cm} \times 40 \text{ cm}$,层数 20,层厚 6 mm,层间距 2 mm。 T_2 STIR 扫描参数:TR 3800 ms,TE 85.5 ms,TI 150 ms,其余参数与 T_1 WI 相同。IVIM-DWI 扫描参数:选取 15 个扩散敏感系数 b 值,分别为 0,20,50,100,200,300,400,500,600,700,800,900,1000,1100,1200 s/mm^2 ,TR 3600 ms,TE 85.5 ms,其余参数与 T_1 WI 相同,扫描时间为 4 分 20 秒。

3. 图像分析

由 2 名具有 3 年以上经验的 MRI 诊断医师采用双盲法,运用 GE ADW4.4 图像工作站,首先在 T_2 STIR 匹配像上将病患组分为未受累肌肉(T_2 STIR 上未显示水肿)和水肿肌肉,为避免不同肌群对结果的影响,本研究兴趣区(ROI)均放置于左侧股四头肌(即股外侧肌(vastus lateralis muscle, VL)、股中间肌(vastus intermedius, VI)、股内侧肌(vastus medialis muscle, VM)、股直肌(rectus femoris, RF)测量快速弥散系数(ADC_{fast} 值)、慢速弥散系数(ADC_{slow} 值)、快速弥散分数(Ff 值)。ROI 选择遵循以下原则:①弥漫性水肿的病例,ROI 选取在肌肉最大横截面;②局限性斑

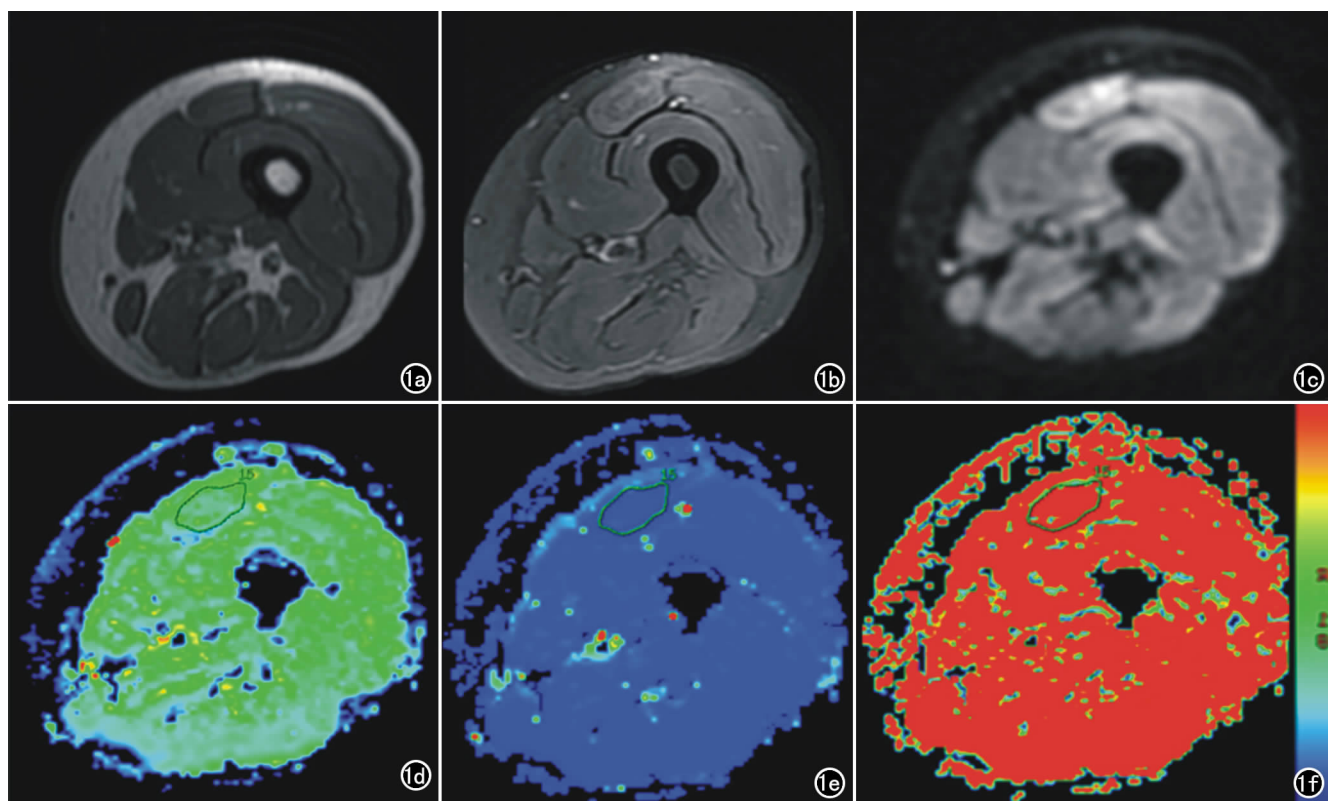


图 1 女,55 岁,四肢无力 3 个月,肌酸激酶 4900U/L,PM。a) T_1 WI 示股四头肌无明显肌萎缩征象; b) T_2 STIR 示股直肌信号增高,呈水肿样改变; c) $b=0$ 的 DWI 图,股直肌呈高信号,考虑 T_2 穿透效应所致; d) ADC_{slow} 伪彩图示水肿的股直肌 ROI; e) ADC_{fast} 伪彩图示水肿的股直肌的 ROI; f) Ff 伪彩图示水肿的股直肌 ROI。

片状水肿的病例,ROI 选取在病灶最大层面;③未受累肌肉及正常肌肉,ROI 选取在肌肉最大横截面。ROI 范围约 103~150 mm³(图 1~2)。

4. 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计分析软件,结果以平均值±标准差的方式表示,采用 Shapiro-Walk (W 检验)进行正态性检验,Bartlett-Box 检验法进行方差齐性检验,运用单因素方差分析比较各组参数的差异,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

10 例患者双侧大腿肌肉 T₂ STIR 均呈对称性高信号(6 例弥漫性,4 例局限性斑片状信号),T₁WI 上

呈等信号或稍低信号,未见明显脂肪浸润、脂肪替代,肌束结构和形态保持完好,肌束间分界清晰。双侧大腿前组、内侧及后组肌群均不同程度受累,大收肌受累 9 例,股四头肌受累 8 例,股二头肌受累 5 例,半腱肌受累 5 例,股薄肌受累 4 例,半膜肌受累 4 例,缝匠肌受累 3 例。10 例病患组股四头肌(即 VM、VL、VI、RF)共 40 块,其中水肿肌肉 26 块(VL 6 块,VM 6 块,RF 8 块,VI 6 块),未受累肌肉 14 块(VL 4 块,VM 4 块,RF 2 块,VI 4 块)。

正常对照组股四头肌 ADC_{slow}、ADC_{fast}、Ff 平均值分别为 $(1.34 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(7.48 \pm 2.73) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $27.96 \pm 9.79 (\%)$,VM、VL、VM、RF 的 ADC_{slow}、ADC_{fast} 值、Ff 值差异均无统计学意义($P>$

表 1 正常人 VL、VM、RF、VI 的 IVIM 各参数的方差分析

IVIM 参数	VL	VM	RF	VI	F 值	P 值
ADC _{slow}	1.40±0.11	1.32±0.14	1.33±0.10	1.32±0.14	1.29	0.29
ADC _{fast}	8.42±3.76	7.47±1.98	6.64±1.87	7.40±2.95	0.77	0.52
Ff(%)	30.84±9.92	26.36±10.36	25.45±9.01	29.20±10.23	0.70	0.56

表 2 病患者股四头肌中水肿肌肉、未受累肌肉、正常股四头肌 IVIM 各参数方差分析情况

IVIM 参数	水肿肌肉 (26 例)	未受累肌肉 (14 例)	正常肌肉 (44 例)	F 值	P 值
ADC _{slow}	1.59±0.26	1.41±0.24	1.34±0.13	12.88	0.00
ADC _{fast}	10.83±2.69	9.09±1.55	7.48±2.73	14.04	0.00
Ff(%)	21.62±6.34	27.78±11.04	27.96±9.79	1.724	0.19

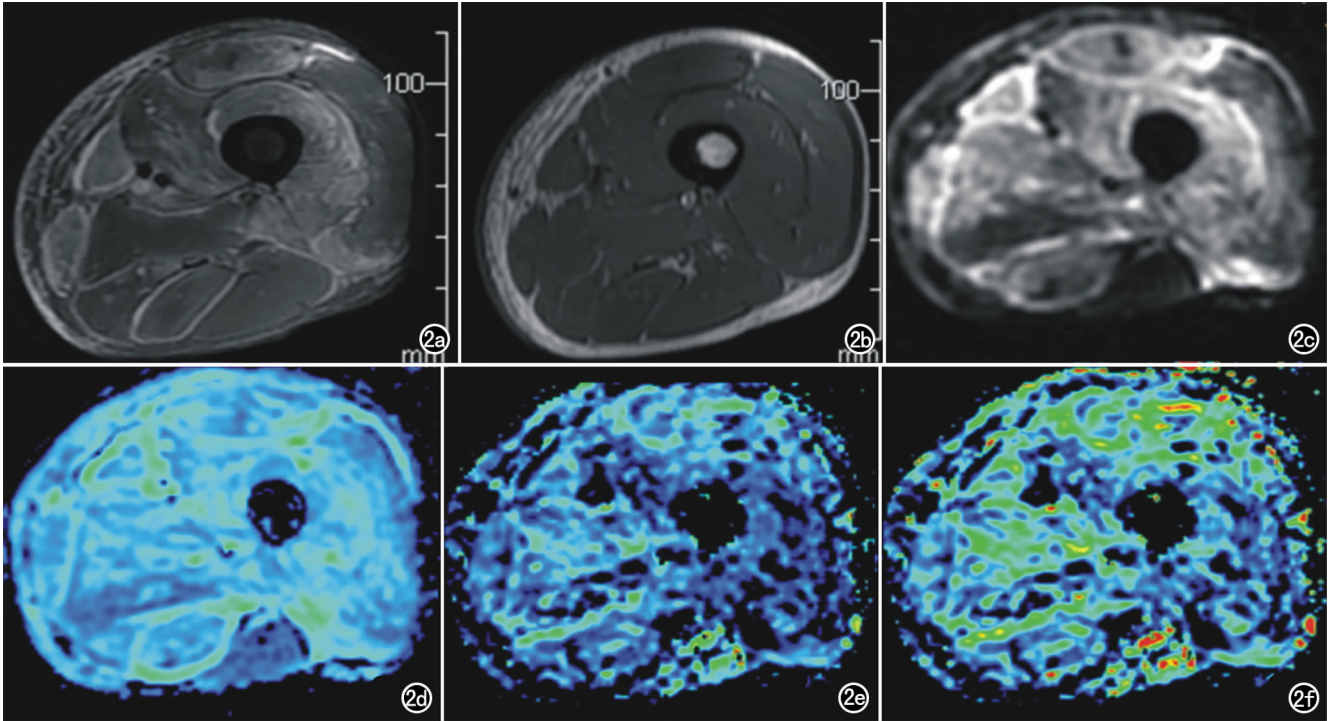


图 2 男,35 岁,DM,四肢无力 5 个月,肌酸激酶 784U/L。a) T₁WI 示股四头肌无明显萎缩征象; b) T₂ STIR 示股直肌、股中间肌、缝匠肌、股薄肌弥漫性水肿,股内、外侧肌、半腱肌、半膜肌斑片状水肿,股薄肌、半腱肌肌筋膜水肿; c) b=0 的 DWI 图,股直肌、股中间肌、缝匠肌、股薄肌呈高信号,考虑 T₂ 穿透效应所致; d) ADC_{slow} 伪彩图示股直肌、股中间肌信号明显高于其他未受累的肌肉,股薄肌、半腱肌肌筋膜信号明显增高; e) ADC_{fast} 伪彩图示股直肌、股中间肌、股外侧肌、半膜肌信号增高; f) Ff 伪彩图示股内侧肌信号降低,未受累的股二头肌信号增高。

0.05, 表 1)。

病变组股四头肌中水肿肌肉的 ADC_{fast} 、 ADC_{slow} 值均大于未受累肌肉和正常对照组股四头肌, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且病患组股四头肌中未受累肌肉的 ADC_{fast} 值高于正常组股四头肌, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 病患组股四头肌水肿肌肉 $F1$ 值较未受累肌肉及正常组肌肉减低, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。水肿肌肉与未受累肌肉、正常肌肉 ADC_{slow} 值差异均有统计学意义 ($P = 0.06$ 、 0.00); 水肿肌肉与未受累肌肉、正常肌肉 ADC_{fast} 值差异均有统计学意义 ($P = 0.044$ 、 0.00); 未受累肌肉与正常肌肉的 ADC_{fast} 值差异具有统计学意义 ($P = 0.045$)。

讨 论

特发性炎性肌病是一组以骨骼肌炎性反应为特点的自身免疫病, 临床上最常见的类型是 PM 和 DM, 临床典型表现为渐进性对称性肢体无力, 部分患者伴有肌痛, 全身肌肉可受累, 最易累及四肢近端^[5-6], 本研究 10 例病患均是双侧大腿对称性受累。PM/DM 组织病理学主要表现为肌纤维变性、坏死、肌内膜及小血管周围炎性细胞浸润, 毛细血管的密度减低。目前 PM/DM 的诊断主要依据临床表现、肌电图、血清激酶, 确诊主要依据肌肉活检, MRI 作为一种无创性检查, T_1WI 、 T_2WI 序列能够直观地显示肌肉水肿、脂肪浸润或替代程度及范围。本研究 10 例病患双侧大腿水肿肌肉在 T_2STIR 表现为弥漫性或局限性高信号, T_1WI 未见明显脂肪浸润和替代征象, 各组肌群均不同程度受累, 但肌束结构和形态保持完好, 肌束间分界清晰, 与文献报道一致。MRI 在指导诊断、活检定位、病程进展监测、疗效评价中起到重要作用, 但传统 MR 序列无法对病变进行定量分析, 对早期病变诊断价值也不高^[1-2, 7]。

IVIM 理论最早由 Bihan 等^[4]提出, 利用双指数函数公式: $S/S_0 = (1-f) \times \exp(-bD) + f \times \exp[-b(D^* + D)]$, $S(b)$ 代表取某个 b 值 ($b \neq 0$) 时的信号强度, S_0 代表 $b=0$ 时的信号强度, f (perfusion fraction) 是灌注分数, D (diffusion coefficient) 和 D^* (pseudo-diffusion coefficient) 分别是扩散系数和伪扩散系数。 b 值被称为扩散敏感梯度因子 (gradient factor), 单位为 s/mm^2 , 该参数依赖于扫描序列, 其计算公式为 $b = Y^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$, Y 、 δ 、 G 、 Δ 分别代表所施加的梯度的磁旋比、持续时间、磁场强度及间隔。通过公式计算可获的 f 值 (fraction of ADC_{fast} 值)、 D^* 值 (ADC_{fast} 值) 及 D 值 (ADC_{slow} 值), 分别代表体素内毛细血管容积占整个组织容积的比值和毛细血管网的微循环灌注

相关情况 (反映相对真实的组织中水分子的扩散状态); 前者没有单位, 后两者的单位均为 mm^2/s 。多个参数更能体现组织中微循环灌注及单纯水分子扩散的特性^[4]。

IVIM 成像已应用于多个组织器官, 如颅脑、乳腺、肝脏、胰腺、肾脏、前列腺等, 在肿瘤的诊断及鉴别诊断、病程监测、疗效评价等方面起到重要的作用, 但应用于骨骼肌肉的文献报道尚少^[8-11]。

本次研究结果显示 PM/DM 水肿肌肉的 ADC_{slow} 值明显高于未受累肌肉和正常肌肉。PM/DM 中肌纤维的变性、坏死, 使组织间隙增大, 水分子弥散空间增大、受限减低。另外炎性细胞浸润, 可导致毛细血管通透性增加, 血管内液体、蛋白、白细胞流入组织间隙内, 引起组织水肿^[3]。 ADC_{slow} 值低反映的是水分子弥散状态, PM/DM 中组织间隙内水分子数量增多、扩散空间增大, 扩散受限减低, 导致 ADC_{slow} 值增高^[12]。 Qi 等^[13]研究表明 PM/DM 水肿肌肉 D 值较未受累及肌肉增高 24%, 与本研究结果一致。 Baur 等^[14]研究结果表明放疗后水肿肌肉的 D 值较肿瘤复发区高 29%。有学者提出在病程早期, 肌肉表现出水肿改变之前, 即未受累肌肉就有炎性细胞浸润, 毛细血管通透性增加, 血管内液体、蛋白、白细胞流入组织间隙内, 细胞间隙中水分子数量增多, T_2STIR 上未见信号改变, 但 ADC_{slow} 值较正常肌肉轻度增高, 虽然差异无统计学意义, 推测可能与炎性细胞浸润程度有关^[15]。 ADC_{slow} 值可以敏感地反应水肿肌肉中水分子的扩散的特点。

ADC_{fast} 值高于未受累肌肉和正常肌肉。炎性细胞浸润可导致毛细血管通透性增强, 另外有研究表明 DM 虽有微血管数量的减少, 亦有新生血管形成^[3], 新生血管的血管通透性较成熟血管的强, 导致血管与血管外间隙液体交换增加。新生血管形成以及血管通透性增加可能是导致 ADC_{fast} 值增加的主要因素。 Qi 等^[13]研究结果表明水肿肌肉 D^* 比正常的高 2 倍, 但无统计学意义, 可能是由于数据离散程度偏大造成的, 他在文献中提到计算得到精确的 D^* 相对较困难, 小于 $200s/mm^2$ 的 b 值越多, 计算结果越可信^[13]。 Morvan 等^[16]研究表明肌肉运动下的, 运动过后肌肉血流灌注增多, D^* 值较静息状态的明显增高。 ADC_{fast} 值在一定程度上是可以反应微血管灌注的情况。

另外笔者还得到一个有趣的结果, T_2STIR 上未显示水肿改变的肌肉定义为未受累肌肉, 这些肌肉的 ADC_{fast} 值高于健康志愿者的正常肌肉, 差异具有统计学意义。高丽等^[7]和 Iglesias 等^[15]分别从 MRI 显示的肌肉水肿区和未受累肌肉活检组织, 结果示水肿区有明显的炎症浸润, 而在 MRI 上显示未受累肌肉有轻

度的炎症浸润,但不至于引起肌肉水肿,因而在 T_2 WI 序列上不能显示。如上所述炎性细胞的浸润可以引起毛细血管通透性的增加,使血管与血管外间隙的液体交换增加,从而影响 ADC_{fast} 值。这一结果提示 ADC_{fast} 在 PM/DM 的早期诊断中很有价值。

在本项研究中,三组 Ff 即灌注分数 f 未有显著性差异。Qi 等^[13] 研究结果显示水肿肌肉的 f 值比未受累肌肉降低约 40%^[13],本项研究结果示水肿肌肉 Ff 平均值较正常低约 22%,但无统计学意义, f 值降低可反映毛细血管床减少,这可能与两组患者病程相关,本项研究病程均小于 12 个月, T_1 WI 上未见明显脂肪浸润,而文献中患者平均病程约 22 个月,病程可能会影响毛细血管床减少程度,故本项研究 Ff 值未出现显著降低。

总之,IVIM-DWI 技术为评估 PM/DM 水肿肌肉提供了新视角, ADC_{fast} 值、 ADC_{slow} 值具有重要的诊断价值,尤其是 ADC_{fast} 对于病变早期诊断更具有重要意义。

参考文献:

- [1] Findlay AR, Goyal NA, Mozaffar T. An overview of polymyositis and dermatomyositis[J]. Muscle Nerve, 2015, 51(5): 638-656.
- [2] Jin JK, Lee SH, Paik SS, et al. The utility of magnetic resonance imaging in inflammatory myopathy[J]. Int Rheum Dis, 2013, 20(5): 297-302.
- [3] 代丽美, 陈爱明, 王彩梅, 等. 皮肌炎和多发性肌炎肌肉微血管病变的病理和免疫病理改变[J]. 中华皮肤科杂志, 2012, 45(10): 711-713.
- [4] Bihan DL, Breton E, Lallemand D, et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology, 1988, 168(168): 497-505.
- [5] Jones J, Wortmann R. Idiopathic inflammatory myopathies-a review[J]. Clin Rheumatol, 2015, 34(5): 839-844.
- [6] Sabiha K, Lisa CS. Polymyositis, dermatomyositis, and autoim-

- une necrotizing myopathy: clinical features[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2011, 37(2): 143-158.
- [7] 高丽, 李小明. MRI 在诊断多发性肌炎及皮肌炎中的应用[J]. 放射学实践, 2011, 26(11): 1237-1239.
- [8] Sarasin O, Mayor E, Faniko K. Prediction of treatment response in head and neck carcinomas using IVIM-DWI: evaluation of lymph node metastasis[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(5): 783-787.
- [9] Klauß M, Maier-Hein K, Tjaden C, et al. IVIM DW-MRI of autoimmune pancreatitis: therapy monitoring and differentiation from pancreatic cancer[J]. Eur Radiol, 2015: 1-8.
- [10] Yedaun L, Seung Soo L, Namkug K, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging of the liver: effect of triggering methods on regional variability and measurement repeatability of quantitative parameters[J]. Radiology, 2015, 274(2): 405-415.
- [11] Filli L, Boss A, Wurnig MC, et al. Dynamic intravoxel incoherent motion imaging of skeletal muscle at rest and after exercise[J]. NMR Biomed, 2015, 28(2): 240-246.
- [12] Ai T, Yu K, Gao L, et al. Diffusion tensor imaging in evaluation of thigh muscles in patients with polymyositis and dermatomyositis[J]. Br J Radiol, 2014, 87(1043): 20140261.
- [13] Qi J, Olsen NJ, Price RR, et al. Diffusion-weighted imaging of inflammatory myopathies: polymyositis and dermatomyositis[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(1): 212-217.
- [14] Baur A, Huber A, Arbogast S, et al. Diffusion-weighted imaging of tumor recurrences and posttherapeutic soft-tissue changes in humans[J]. Eur Radiol, 2001, 11(5): 828-833.
- [15] Iglesias E, Clemente EI, Jou C, et al. Correlation between muscular edema on magnetic resonance imaging versus major histocompatibility complex type I overexpression on muscle biopsy at diagnosis on juvenile dermatomyositis patients[J]. Pediatr Rheumatol, 2014, 12(S1): 1-2.
- [16] Morvan D. In vivo measurement of diffusion and pseudo-diffusion in skeletal muscle at rest and after exercise[J]. Magn Reson Imaging, 1995, 13(2): 193-199.

(收稿日期: 2016-02-01)