

• 骨骼肌肉影像学 •

扩散加权成像及动态增强 MRI 在强直性脊柱炎骶髂关节炎疗效评估中的价值

王娟, 张家雄, 周守国

【摘要】 目的:探讨扩散加权成像(DWI)及动态对比增强 MRI(DCE-MRI)在强直性脊柱炎(AS)骶髂关节炎疗效评估中的应用价值。**方法:**收集 39 例行英夫利西单抗治疗的 AS 患者,治疗前后分别行骶髂关节 DWI 及 DCE-MRI 检查,测量感兴趣区(ROI)的 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值。采用独立样本 t 检验比较治疗前及治疗后的 Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数(BASDAI)评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值的差异,采用 Pearson 相关性分析评价 BASDAI 评分、CRP 与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值的相关性。**结果:**治疗前与治疗后的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值分别为 (7.04 ± 1.84) 、 (43.43 ± 4.46) mg/L、 $(1.16 \pm 0.17) \times 10^{-3}$ mm²/s、 (0.77 ± 0.17) /min、 (1.13 ± 0.16) /min、 (0.50 ± 0.12) 和 (3.29 ± 1.50) 、 (22.12 ± 3.63) mg/L、 $(0.80 \pm 0.14) \times 10^{-3}$ mm²/s、 (0.23 ± 0.10) /min、 (0.59 ± 0.10) /min、 (0.36 ± 0.18) 。治疗前的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值均显著高于治疗后,差异均有统计学意义(t 值分别为 10.629、27.611、10.465、19.146、16.592、3.596, P 值均 < 0.05)。BASDAI 评分与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值存在相关性(r 值分别为 0.519、0.631、0.692、0.317, P 值均 < 0.05);CRP 与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值亦存在相关性(r 值分别为 0.663、0.836、0.874、0.441, P 值均 < 0.05)。**结论:**DWI 及 DCE-MRI 定量参数能有效评估 AS 骶髂关节炎患者的治疗效果。

【关键词】 强直性脊柱炎; 骶髂关节; 治疗效果; 磁共振成像; 扩散加权成像; 动态增强

【中图分类号】 R681.5; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)01-0060-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.01.012

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Assessment of therapeutic response in ankylosing spondylitis of sacroiliac joints using diffusion weighted imaging and dynamic contrast enhanced MRI WANG Juan, ZHANG Jia-xiong, ZHOU Shou-guo. Department of MR, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong 528000, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the diagnostic value of diffusion weighted imaging (DWI) and dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in quantitative evaluation of the therapeutic response in ankylosing spondylitis (AS) of sacroiliac joints. **Methods:** A total of 39 patients with AS involving sacroiliac joints with infliximab treatment were evaluated by DWI and DCE-MRI before and after treatment. The ADC, K^{trans} , K_{ep} and V_e values of the region of interest (ROI) were measured and compared between before and after infliximab treatment. The differences of BASDAI scores, CRP, ADC, K^{trans} , K_{ep} and V_e values between pre- and post-treatment were compared by t -test. Pearson correlation analysis was performed between ADC, K^{trans} , K_{ep} and V_e values and BASDAI scores and CRP. **Results:** BASDAI scores, CRP, ADC, K^{trans} , K_{ep} and V_e values were (7.04 ± 1.84) , (43.43 ± 4.46) mg/L, $(1.16 \pm 0.17) \times 10^{-3}$ mm²/s, (0.77 ± 0.17) /min, (1.13 ± 0.16) /min, (0.50 ± 0.12) ; (3.29 ± 1.50) , (22.12 ± 3.63) mg/L, $(0.80 \pm 0.14) \times 10^{-3}$ mm²/s, (0.23 ± 0.10) /min, (0.59 ± 0.10) /min, (0.36 ± 0.18) for pre-treatment and post-treatment, respectively. The results of pre-treatment (BASDAI scores, CRP, ADC, K^{trans} , K_{ep} and V_e values) were significantly higher than those of the post-treatment ($t=10.629, 27.611, 10.465, 19.146, 16.592, 3.596$, respectively; all $P < 0.05$). Strong correlations were found between ADC, K^{trans} , K_{ep} , V_e and BASDAI scores, the correlation coefficients

作者单位: 528000 广东佛山, 广州中医药大学附属佛山中医院 MR 室

作者简介: 王娟(1979—), 女, 湖北安陆人, 博士, 主任医师, 主要从事神经、骨骼系统诊断工作。

基金项目: 广东省科技计划资助项目(2014A020212566)

were 0.519, 0.631, 0.692 and 0.317 (all $P < 0.05$). Strong correlations existed between ADC, K^{trans} , K_{ep} , V_e and CRP, the correlation coefficients were 0.663, 0.836, 0.874 and 0.441 (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Quantitative parameters of DWI and DCE-MRI have the potential to indicate therapeutic response after treatment for ankylosing spondylitis of sacroiliac joints.

【Key words】 Ankylosing spondylitis; Sacroiliac joint; Therapeutic response; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Dynamic enhancement

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种以骶髂关节及脊柱中轴关节最先受累为特点的全身性疾病,好发于男性青少年,病程具有静止期及活动期交替出现的特点,若活动期进行药物治疗,不仅效果好,还可抑制病情的发展。C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)作为一种反映急性炎症的血清标记物,临床常用于检测 AS 病情变化^[1]。Bath 强直性脊柱炎疾病活动度指数评分(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score Index, BASDAI)作为评价 AS 疾病活动性的分级量表具有对变化敏感、应用广泛的特点。随着医学影像技术的发展,功能磁共振成像在 AS 炎性活动期的判定及短期治疗效果评估方面表现出了一定的优势^[2-3]。本研究旨在探讨扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)及动态对比增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)对 AS 骶髂关节炎疗效评估的价值及意义。

材料与方法

1. 病例资料

收集本院 2016 年 12 月至 2018 年 7 月间在肾风湿病科门诊及住院进行治疗同时符合 2009 年 AS 诊断标准^[4]的患者。病例纳入标准:①符合 2009 年 AS 诊断标准,经影像学证实为骶髂关节炎;②下腰痛持续时间大于 3 个月;③腰椎在侧屈及前后方向活动受到限制;④BASDAI 评分 ≥ 4 分。病例排除标准:①急性慢性感染期患者;②乙肝或丙肝活动期患者;③恶性肿瘤患者;④既往接受过肿瘤坏死因子(TNF)生物制剂治疗者;⑤心肝肾功能不全者。本研究共纳入 39 例患者,其中男 37 例,女 2 例,年龄 15~32 岁,平均 22.7 岁。

2. 临床治疗方法及观察指标

39 例患者均给予英夫利西单抗(类克,瑞士 Cilag AG 公司生产)5mg/kg 静脉滴注,首次给药后,分别于第 2 周、第 6 周及以后每隔 6 周各给予 1 次相同剂量,疗程为 12 周。治疗前后 MRI 检查当天行 BASDAI 评分及静脉血 CRP 检测。

3. 检查方法

所有 AS 骶髂关节炎患者治疗前后均行骶髂关节常规 MRI、DWI 及 DCE-MRI 检查。采用 3.0T GE 750W MRI 扫描仪,体部相控阵线圈。受检者取仰卧位,主要扫描参数见表 1。DWI 序列扩散梯度因子 b 值设为 800 s/mm²。DCE-MRI 检查经肘静脉通道团注对比剂钆特酸葡胺(Gd-DOTA,江苏恒瑞医药股份有限公司)的同时开始扫描,高压注射器注射流率 2 mL/s,剂量 0.1 mmol/kg。注射完对比剂后,立即以相同流率注射 20 mL 生理盐水。动态增强扫描无间隔采集 32 个时相,每个时相 10 s,总扫描时间为 320 s。

4. 图像后处理及分析

DWI 扫描结束后将原始图像传送至 GE ADW 4.6 工作站,应用 Functool 软件进行 DWI 各参数图重建和数据测量。在表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图上测量感兴趣区(region of interest, ROI)的 ADC 值。

DCE-MRI 扫描结束后将原始图像传送至 GE ADW 4.6 工作站,应用 GenIQ 软件进行分析,包括以下几个步骤:①设定观察目标 ROI;②图像运动校准处理,调整图像摆动差;③去除无效时相;④得到各个 ROI 的对比剂从血管到组织间隙的渗透率(contrast transfer coefficient, K^{trans})、细胞外间隙容积与血管内容积比(reflux constant, K_{ep})、细胞外间隙容积(ex-

表 1 骶髂关节 MRI 各序列主要扫描参数

参数	轴面				冠状面	
	FSE-T ₁ WI	FRFSE-T ₂ WI	DWI	DCE-MRI	FSE-T ₁ WI	FRFSE-T ₂ WI
TR(ms)	787	5225	4000	3.8	639	1575
TE(ms)	15	68	95	1.2	15	30
矩阵(Matrix)	320×256	320×256	128×130	256×160	320×192	320×256
视野(mm)	240×240	240×240	360×360	380×304	240×240	240×240
层厚(mm)	4	4	4	4	3	3
层距(mm)	0	0	0	0	1	1
采集次数	2	2	6	1	2	2

travascular extracellular volume fraction, V_e)。

由 2 位放射诊断副主任医师综合分析治疗前后常规 MRI、DWI 及 DCE-MRI 序列图像。将 ROI (25 mm^2) 置于病变中心, 在 DWI 图像上设置 ROI 并测量 ADC 值; 在 DCE-MRI 图像上设置 ROI 并测量 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值。2 位医师分别独立测量上述 ROI 的 ADC、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值, 多点测量结果取平均值。

5. 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。对 AS 治疗前及治疗后的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值进行正态性检验, 若符合正态分布, 测得数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用配对资料 t 检验比较 AS 骶髂关节炎治疗前与治疗后的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值是否具有统计学差

异。上述数据若不符合正态分布则采用 Mann-Whitney 检验进行比较。采用 Pearson 相关性分析评价 BASDAI 评分、CRP 与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本组 39 例 AS 骶髂关节炎患者经治疗后, 按照疗效判定标准^[5], 显效 29 例, 有效 7 例, 无效 3 例, 总有效率为 92.3% [总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 $\times$ 100%]。对比治疗前(图 1a~f), MRI 显示治疗后骶髂关节骨髓水肿程度减轻、范围缩小 31 例, 基本消失 5 例, 表现为脂肪抑制 T2WI 高信号减低或基本消失, DWI 高信号减低, 增强后病灶强化程度减轻(图 1g~l)。

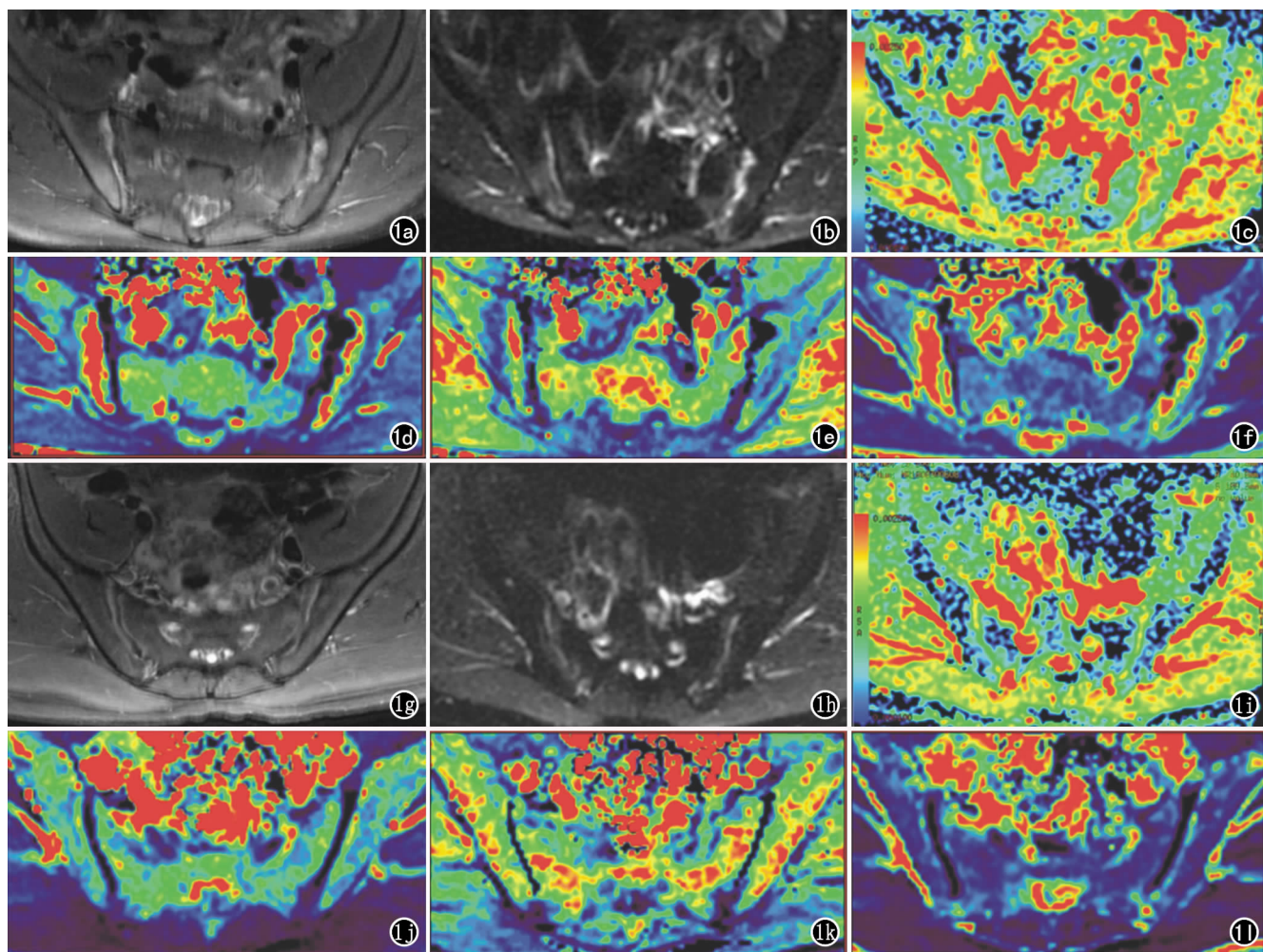


图 1 AS 骶髂关节炎患者, 男, 16 岁。a~f) 为 AS 治疗前图像, 双侧骶髂关节髂骨面骨髓水肿, 以左侧明显。g~l) 英夫利西单抗治疗后复查图像, 双侧骶髂关节髂骨面骨髓水肿范围明显减小。a) 脂肪抑制 T₂WI 序列示病变呈片状高信号改变; b) DWI 序列示病变呈片状稍高信号改变; c) ADC 图示病变 ADC 值升高; d) K^{trans} 参数图示病变 K^{trans} 值升高; e) K_{ep} 参数图示病变 K_{ep} 值升高; f) V_e 参数图示病变 V_e 值升高; g) 脂肪抑制 T₂WI 序列示病变高信号范围明显缩小、程度减轻; h) DWI 序列示病变高信号减低; i) ADC 图示病变 ADC 值下降; j) K^{trans} 参数图示病变 K^{trans} 值下降; k) K_{ep} 参数图示病变 K_{ep} 值下降; l) V_e 参数图示病变 V_e 值下降。

对 AS 骶髂关节炎治疗前及治疗后的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值行正态性检验,各指标均符合正态分布(P 值均 >0.05)。独立样本 t 检验结果显示,AS 骶髂关节炎患者治疗前与治疗后的 BASDAI 评分、CRP、ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值的差异均具有统计学意义(P 值均 <0.05 ,表 2)。BASDAI 评分、CRP 与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值的 Pearson 相关性分析结果显示,BASDAI 评分、CRP 与 ADC 值、 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值均呈正相关(P 值均 <0.05 ,表 3)。

讨 论

AS 可导致脊柱及关节功能障碍及畸形,致残率较高,严重影响患者生活质量,临床治疗以减轻炎症反应、改善症状及恢复功能为目标。炎症反应在 AS 结构损伤中起到重要作用,其中肿瘤坏死因子(TNF- α) 在 AS 的发病中起着关键作用^[6]。本研究中治疗 AS 所使用的英夫利西单抗作为一种单克隆抗 TNF- α 拮抗剂,能够与跨膜 TNF- α 受体及可溶性 TNF- α 受体相结合,以阻滞 TNF- α 所介导的病理作用及信号传导,达到缓解患者临床症状、降低炎症反应的目的。本研究对 AS 骶髂关节炎患者使用英夫利西单抗治疗后,总有效率高达 92.3%,并且 BASDAI 评分及 CRP 明显下降,提示临床疗效良好。

随着医学影像技术不断发展,功能成像技术在各系统肿瘤及炎性病变的诊断、鉴别诊断、疗效及预后评估等方面得到了广泛应用,并且显示出了一定优势^[7-9]。AS 骶髂关节炎使用内科保守治疗,故而无法以组织病理学结果为金标准判定治疗效果。BASDAI 评分及 CRP 在临床应用广泛,操作简单,被视为评估病情变化及疗效的重要手段^[10]。故而本研究选择 BASDAI 评分及 CRP 作为参照标准,探讨 DWI 及 DCE-MRI 这两种定量功能成像技术评估 AS 骶髂关节炎英夫利西单抗治疗前后的影像参数变化的意义,并预测治疗结果。

DWI 能够反映活体组织中的水分子运动,对病变显示高度敏感,可判断病变的严重程度及观察病变的演变过程。AS 骶髂关节炎经英夫利西单抗治疗后,炎症反应降低,病变区域水分子运动减慢、扩散运动减弱,DWI 上高信号减低;组织间隙内自由水含量减低,表现为 ADC 值的降低。本研究发现 AS 骶髂关节炎患者英夫利西单抗治疗后骶髂关节病灶平均 ADC 值较治疗前明显减低,且病灶 ADC 值与 BASDAI 评分、CRP 呈正相关,提示 ADC 值可作为评定治疗效果的指标。

DCE-MRI 作为一种具有较高时间分辨率的磁共振检查技术,对比剂进入血管后连续采集图像,分析对比剂在血管内外分布情况,得到药物代谢动力学参数,可反映活体组织血流灌注状况,并且可进行定量和半定量分析^[11]。AS 骶髂关节炎患者英夫利西单抗治疗后,邻关节面下骨髓组织及关节滑膜组织的血管和微循环通透性减低,增强扫描表现为病灶强化程度减轻。本研究结果显示,AS 骶髂关节炎患者英夫利西单抗治疗后 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值较治疗前明显减低,差异具有统计学意义;分析原因可能是 AS 骶髂关节炎患者使用 TNF- α 拮抗剂后,病变炎症反应降低,炎症因子释放减少,病变区血管通透性减低、血液渗漏到组织间隙减少。DCE-MRI 的定量参数 K^{trans} 及 K_{ep} 作为评估微血管通透性的指标,在 AS 治疗后出现 K^{trans} 、 K_{ep} 降低; V_e 值则作为评价组织坏死程度的指标,在 AS 治疗后炎症因子减少、骨髓破坏坏死减少,表现为 V_e 值降低。本研究结果显示 AS 骶髂关节病灶 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 值与 BASDAI 评分、CRP 呈正相关,提示 DCE-MRI 定量参数与 BASDAI 评分、CRP 具有一致性,可用于评价治疗反应,评估治疗效果。

综上所述,DWI 及 DCE-MRI 定量分析相关参数与 BASDAI 评分、CRP 具有一致性,可用于 AS 骶髂关节炎患者的疗效评估,具有临床应用价值。

表 2 AS 骶髂关节炎患者治疗前后各参数测量结果及比较

参数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
BASDAI 评分	7.04 $\pm$ 1.84	3.29 $\pm$ 1.50	10.629	0.000
CRP(mg/L)	43.43 $\pm$ 4.46	22.12 $\pm$ 3.63	27.611	0.000
ADC 值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	1.16 $\pm$ 0.17	0.80 $\pm$ 0.14	10.465	0.000
K^{trans} (min ⁻¹)	0.77 $\pm$ 0.17	0.23 $\pm$ 0.10	19.146	0.000
K_{ep} (min ⁻¹)	1.13 $\pm$ 0.16	0.59 $\pm$ 0.10	16.592	0.000
V_e 值	0.50 $\pm$ 0.12	0.36 $\pm$ 0.18	3.596	0.001

表 3 BASDAI 评分、CRP 与各影像参数的相关性分析结果

参数	ADC 值		K^{trans} 值		K_{ep} 值		V_e 值	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
BASDAI 评分	0.519	0.000	0.631	0.000	0.692	0.000	0.317	0.000
CRP	0.663	0.000	0.836	0.000	0.874	0.000	0.441	0.000

参考文献:

- [1] 刘越,赵艳梅,夏群,等.强直性脊柱炎的诊断与治疗进展[J].中国矫形外科杂志,2015,23(3):235-238.
- [2] 金红花,程若勤,王化敏,等.强直性脊柱炎所致活动性附着点炎的 MRI 分析[J].放射学实践,2013,28(10):1066-1068.
- [3] Zhao YH, Li SL, Liu ZY, et al. Detection of active sacroiliitis with ankylosing spondylitis through intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur Radiol, 2015, 25(9): 2754-2763.
- [4] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook; a guide to assess spondyloarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68 (Suppl 2): ii1-ii44.
- [5] 张才英,蒋雪生.英夫利西单抗注射剂治疗强直性脊柱炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(1):21-24.
- [6] Neubauer S, Cifaldi M, Mittendorf T, et al. Biologic TNF inhibiting agents for treatment of rheumatoid arthritis persistence and dosing patterns in Germany[J]. Health Econ Rec, 2014, 4(1): 32.
- [7] Pickles MD, Lowry M, Manton DJ, et al. Prognostic value of DCE-MRI in breast cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy; a comparison with traditional survival indicators[J]. Eur Radiol, 2015, 25(4): 1097-1106.
- [8] Zhu J, Zhang F, Luan Y, et al. Can dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) and diffusion-weighted MRI (DWI-MRI) evaluate inflammation disease; a preliminary study of Crohn's disease[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(14): 32-39.
- [9] Nguyen TB, Cron GO, Mercier JF, et al. Preoperative prognostic value of dynamic contrast-enhanced MRI-derived contrast transfer coefficient and plasma volume in patients with cerebral gliomas[J]. AJNR, 2015, 36(1): 63-69.
- [10] Rosu MO, Topa I, Chiriac R, et al. Effects of pilates, mckenzie and heckscher training on disease activity, spinal motility and pulmonary function in patients with ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial[J]. Rheumatol Int, 2014, 34(3): 367-372.
- [11] 李筱倩,朱建忠,赵鲁平,等.磁共振 DWI 联合 DCE 序列诊断早期强直性脊柱炎骶髂关节改变[J].放射学实践,2015,30(6): 679-682.

(收稿日期:2018-09-10 修回日期:2018-12-03)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕,已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下:请登录《放射学实践》网站(<http://www.fsxsj.net>)点击进入首页 → 点击“作者投稿”→ 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息,同时记住用户名和密码,以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿” → 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮,只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作,文章须以 WORD 格式上传,图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度,不必打电话或发邮件查询,具体步骤如下:用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到,作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿),本刊须花费大量精力将稿件录入系统中,部分稿件重复多次处理,这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿,如果通过邮箱或邮局投稿,本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足,网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处,希望各位影像同仁不吝赐教,多提宝贵意见,予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题,或者对本系统及网站有好的意见和建议,请及时联系我们。

联系人:石鹤 明桥 联系电话:027-69378385 15926283035