

Качественный и количественный анализ диффузионно-взвешенных изображений костного мозга в норме в различные возрастные периоды

Д.Г. Павлов¹, И.А.Трофименко^{1,2}, И.В.Бойков²

1 – СПб ГБУЗ «Городская больница №40», 2 – Военно-Медицинская Академия им. С.М. Кирова, кафедра рентгенологии и радиологии (с курсом ультразвуковой диагностики)

Qualitative and quantitative analysis of diffusion-weighted imaging of bone marrow under normal conditions at different ages

D.G. Pavlov¹, I.A.Trofimenko^{1,2}, I.V.Boykov²

1 - St. Petersburg State City Hospital № 40, 2 - Military Medical Academy

+7-911-930-62-58, dg.pavlov@yandex.ru

Для изучения качественных и количественных показателей диффузионно-взвешенных изображений костного мозга были обследованы 75 условно-здоровых пациентов. Сканирование аксиального скелета проводили на системе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Выявлено, что костный мозг в норме характеризуется вариабельным сигналом на диффузионно-взвешенных изображениях, при этом интенсивность его сигнала коррелирует с возрастом пациентов: у лиц моложе 46 лет костный мозг чаще демонстрирует гиперинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенных изображениях с высоким b фактором. Средние показатели измеряемого коэффициента диффузии в неизменном костном мозге составляли $0,45 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ мм²/с без значимых различий в изучаемых анатомических областях, а значения

измеряемого коэффициента диффузии обратно пропорциональны возрасту пациентов и достоверно значимо снижаются в старших возрастных группах.

To study the qualitative and quantitative features of normal bone marrow at diffusion- weighted imaging 75 healthy individuals were examined. Scanning of the axial skeleton was performed at a system with a magnetic field strength of 1.5 Tesla .

Normal bone marrow showed variable signal at diffusion- weighted images with signal intensity correlated with patient age: those under 46 years usually showed hyperintensive signal of bone marrow at diffusion-weighted images with high b value. Mean apparent diffusion coefficient in the bone marrow of healthy individuals was $0,45 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ without significant differences in various anatomical regions. The values of the apparent diffusion coefficient turned to be inversely proportional to the age of patients with significant reduction in the older age groups.

Ключевые слова: костный мозг, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии, возрастная норма

Keywords: bone marrow, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images, apparent diffusion coefficient, normal condition

Введение.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является информативным и неинвазивным методом оценки состояния скелета, поскольку в отличие от рентгеновских методов исследования позволяет визуализировать не костные трабекулы, а непосредственно костный мозг [17]. МР-семиотика костного мозга напрямую определяется соотношением в нем клеточных элементов, жира, воды и белка; основными импульсными последовательностями, предназначенными для оценки его изменений являются T1 spin echo и gradient echo, а также STIR [1, 16, 12, 3].

Методика МР-диффузии, основанная на регистрации броуновского движения в тканях молекул воды, позволяет получить контрастность совершенно иного типа, нежели традиционные T1-, T2-ВИ или STIR [5]. Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) находят широкое применение в исследовании головного мозга, молочных желез, тазовых и абдоминальных органов [2, 6, 13]. В последнее десятилетие активно разрабатывается технология получения ДВИ всего тела, направленная на скрининг отдаленных метастазов злокачественных опухолей [4, 7, 8, 9, 15]. Наиболее часто в зарубежной литературе встречаются работы, посвященные применению данной методики в исследовании пациентов с раком предстательной и молочной железы, у данного контингента больных исследование в первую очередь имеет целью выявление костных метастазов [10, 11, 14]. Однако в доступной литературе не так много работ, посвященных семиотике нормального костного мозга на ДВИ и количественному анализу МР-диффузии в костном мозге пациентов различного возраста, а ведь выявление и дифференциальная

диагностика патологических изменений не могут быть полноценными без четкого понимания вариантов нормы.

Целью настоящего исследования было оценить семиотику нормального костного мозга на ДВИ, а также проанализировать количественные показатели МР-диффузии в неизмененном костном мозге.

Материалы и методы. В группу исследования вошли 75 условно-здоровых пациентов, которые проходили МРТ с применением традиционного протокола сканирования по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника и/или неопухолевых заболеваний органов малого таза. Средний возраст пациентов в данной группе составил $47,4 \pm 17,4$ года, в группе несколько преобладали женщины – 57% (n=43).

Все пациенты прошли МР-исследование аксиального скелета на системе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т (Magnetom Espree, Siemens Medical Systems, Германия) в соответствии с протоколом, принятым в нашем учреждении. Протокол сканирования включал 3 основных блока:

- (1) исследование позвоночного столба в виде T1-ВИ spin echo и STIR в сагиттальной плоскости с двумя последовательными шагами сбора данных; первый шаг предполагал получение изображений шейного и верхнегрудного отделов позвоночника, второй – нижнегрудного и пояснично-крестцового отделов;
- (2) исследование костей таза в виде T1-ВИ spin echo и STIR в аксиальной плоскости;
- (3) ДВИ в аксиальной плоскости в виде 5 последовательных блоков, покрывающих расстояние от большого затылочного отверстия до середины бедра.

Параметры применяемых импульсных последовательностей представлены в таблице 1. Общее время сканирования составляло менее 30 минут.

Таблица 1. Параметры импульсных последовательностей, составляющих МРТ аксиального скелета

	scout	ДВИ акс	STIR акс	T1-ВИ акс	STIR саг	T1-ВИ саг
Число срезов	3	40	35	35	13	15
Толщина среза, мм / расстояние между срезами, мм	7 / 10	5 / 0	5 / 1,2	5 / 1,2	4,0 / 0,4	4,0 / 0,4
Поле обзора, мм	340x340	450x337	380x380	380x380	300x300	300x300
TR, мс / TE, мс	1500 / 95	11400 / 87	3800 / 72	492 / 13	4000 / 37	562 / 9,7
Число усреднений	1	8	1	1	2	2
Матрица	256x256	128x128	320x224	256x256	256x256	256x256
Полоса частот, Гц/пиксель	399	2056	284	202	191	199
Факторы взвешенности (b), с/мм ²	-	50 900	-	-	-	-

После окончания сбора данных диффузионно-взвешенные изображения всех собранных серий объединялись в единый массив с последующим построением многоплоскостных реконструкций (MPR в сагиттальной и аксиальной плоскости), а также проекций максимальной интенсивности (MIP)

во фронтальной плоскости; для удобства интерпретации постпроцессинговые изображения представлялись как в традиционном варианте, так и с инверсией шкалы серого. Для количественного анализа ДВИ использовали карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), автоматически генерируемые МР-системой.

Для оценки нормальной семиотики костного мозга анализировали его сигнальные характеристики на ДВИ с максимальным фактором взвешенности ($b = 900 \text{ с/мм}^2$), сравнивая сигнал костного мозга с сигналом поперечно-полосатых мышц на том же срезе.

Для оценки количественных показателей МР-диффузии в костном мозге на ДВИ вручную выбирали зону интереса площадью $0,5\text{-}1 \text{ см}^2$, которую затем автоматически переносили на карту ИКД. При выборе зоны интереса ДВИ соотносили с морфологическими изображениями (T1-ВИ и STIR), исключая участки измененной структуры костного мозга (отек, склероз или жировая дегенерация вдоль замыкательных пластинок тел позвонков, участки кистозной перестройки, гемангиомы и т.д.).

У каждого пациента выполнялось 5 измерений в следующих точках: в центральных отделах тел С4, Th6 и L3 позвонков, в крестце и крыле подвздошной кости, после чего вычисляли среднее значение ИКД для пациента с учетом стандартного отклонения. Таким образом, количественный анализ ДВИ нормального костного мозга был построен на измерениях, выполненных в 375 точках.

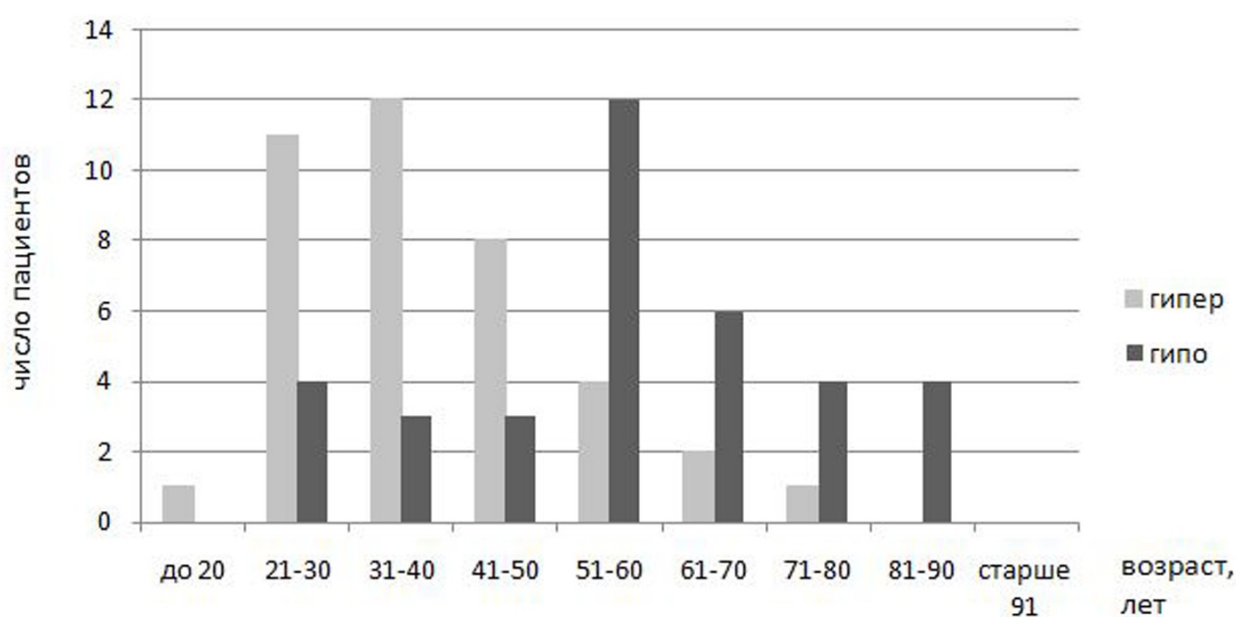
Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы MedCalc для Windows 7. Для сравнения средних величин ИКД, принимая во внимание неправильное распределение пациентов в возрастных группах, использовали непараметрический тест Манна-Уитни. Корреляцию

между интенсивностью сигнала костного мозга на ДВИ и возрастом пациентов исследовали с применением ROC-теста с расчетом площади под кривой (AUC). Корреляцию между средними значениями ИКД и возрастом пациента исследовали с применением рангового теста Спирмена и расчетом коэффициента ρ . Значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

У 39 пациентов (52%) контрольной группы костный мозг демонстрировал сигнал повышенной интенсивности по сравнению со скелетными мышцами, у 36 (48%) пациентов его сигнал визуально не отличался от сигнала мышцы. Распределение пациентов по возрастным группам в зависимости от интенсивности сигнала костного мозга на ДВИ представлено на диаграмме 1.

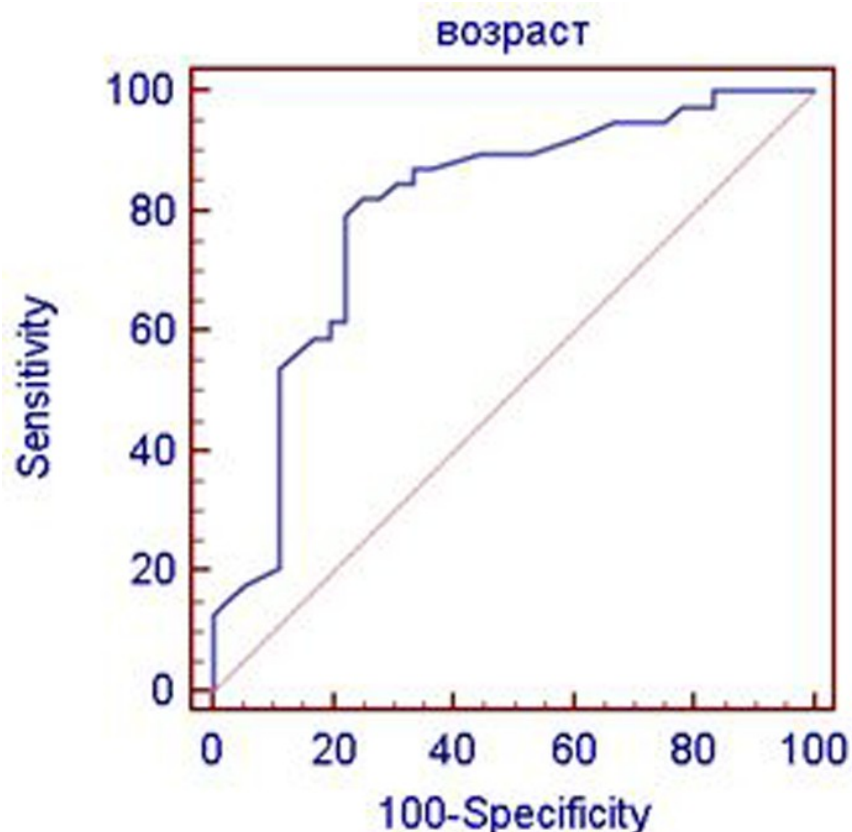
Диаграмма 1. Распределение пациентов по возрастным группам в зависимости от интенсивности сигнала костного мозга на ДВИ



Как показывает диаграмма 1, в старших возрастных группах костный мозг чаще характеризовался сигналом низкой интенсивности, а в более молодых – сигналом высокой интенсивности. При сопоставлении средних возрастных показателей пациентов с гипер- и гипоинтенсивными сигналом от костного мозга на ДВИ отмечалась существенная разница: у пациентов с гиперинтенсивным сигналом костного мозга средний возраст составил $38,6 \pm 13,2$ года и был существенно меньше, чем в подгруппе пациентов, у которых костный мозг демонстрировал сигнал низкой интенсивности $56,8 \pm 16,5$ лет ($p < 0,01$).

При использовании ROC анализа была выявлена сильная корреляция между интенсивностью сигнала от костного мозга на ДВИ и возрастом пациента (площадь под кривой 0,803 при $p < 0,0001$) с пороговым значением возраста в 46 лет, т.е. у пациентов моложе 46 лет костный мозг достоверно чаще демонстрировал сигнал более высокой интенсивности, чем поперечно-полосатые мышцы (диаграмма 2).

Диаграмма 2. Корреляция между интенсивностью МР-сигнала костного мозга на ДВИ и возрастом пациента



Таким образом, повышение сигнала от костного мозга на ДВИ само по себе не может рассматриваться, как проявление патологического процесса и соответствует норме, в особенности у пациентов молодого возраста (рис.1).

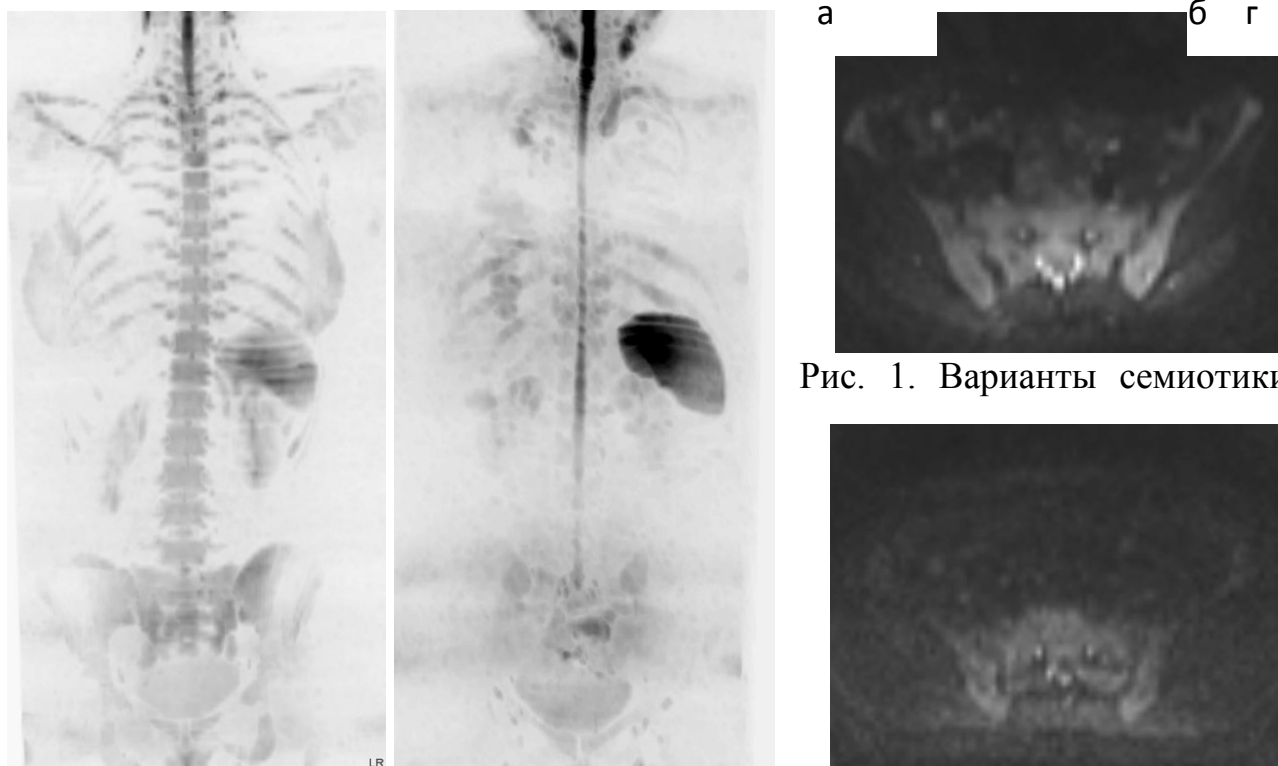


Рис. 1. Варианты семиотики

нормального костного мозга. МР изображения во фронтальной плоскости с инверсией шкалы серого (а, б) и ДВИ в аксиальной плоскости (в, г). У пациентки 31 года (а, в) костный мозг на ДВИ имеет более яркий сигнал, чем поперечно-полосатые мышцы и, соответственно, на инвертных МР изображениях выглядит темным. У пациентки 69 лет (б, г) сигнал костного мозга на ДВИ сопоставим с сигналом мышц и на инвертных МР изображениях выглядит светлым и малоконтрастным на общем фоне.

Распределение средних значений ИКД в костном мозге пациентов контрольной группы в зависимости от возраста и анатомической области представлены в таблице 2.

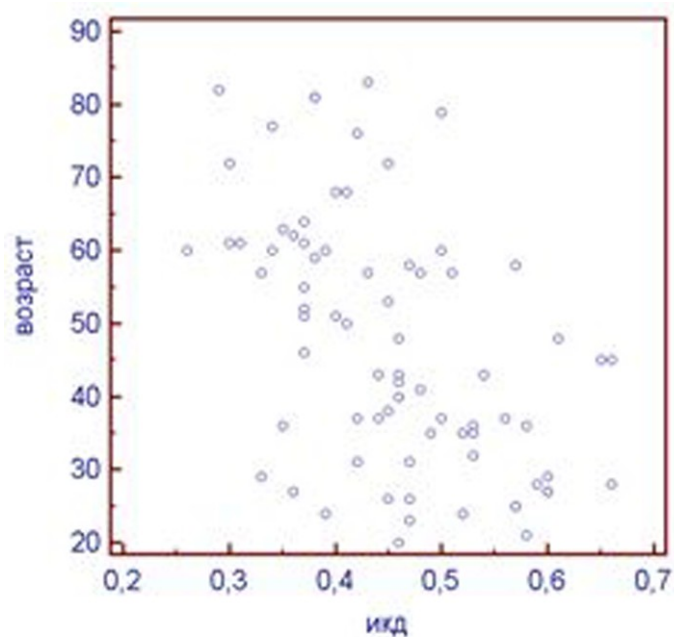
Таблица 2. Средние значения ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) в костном мозге пациентов контрольной группы в зависимости от возраста и анатомической области.

Область / возраст, лет	Тело С4 позвонка	Тело Th6 позвонка	Тело L3 позвонка	Крестец	Подвздошная кость	Среднее значение $\pm$ SD
10-20 (n=1)	0,46	0,47	0,47	0,44	0,48	-
21-30 (n=15)	0,62 $\pm$ 0,15	0,52 $\pm$ 0,11	0,51 $\pm$ 0,11	0,46 $\pm$ 0,09	0,51 $\pm$ 0,08	0,52 $\pm$ 0,12
31-40 (n=15)	0,53 $\pm$ 0,08	0,46 $\pm$ 0,07	0,48 $\pm$ 0,07	0,45 $\pm$ 0,07	0,49 $\pm$ 0,10	0,48 $\pm$ 0,08
41-50 (n=11)	0,53 $\pm$ 0,13	0,45 $\pm$ 0,07	0,49 $\pm$ 0,08	0,49 $\pm$ 0,11	0,48 $\pm$ 0,10	0,48 $\pm$ 0,1
51-60 (n=16)	0,5 $\pm$ 0,1	0,46 $\pm$ 0,07	0,41 $\pm$ 0,08	0,39 $\pm$ 0,08	0,38 $\pm$ 0,12	0,42 $\pm$ 0,1
61-70 (n=8)	0,4 $\pm$ 0,02	0,4 $\pm$ 0,06	0,4 $\pm$ 0,11	0,31 $\pm$ 0,09	0,32 $\pm$ 0,07	0,36 $\pm$ 0,09
71-80 (n=5)	0,39 $\pm$ 0,15	0,25 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,11	0,39 $\pm$ 0,1	0,42 $\pm$ 0,06	0,38 $\pm$ 0,1

Как показывает таблица 2, средние значения ИКД в различных отделах позвоночника, крестце и тазовой кости существенно не отличались; ИКД_{ср} в шейном отделе позвоночника всегда было несколько выше, чем в других отделах аксиального скелета, однако различия не являлись статистически значимыми ($p > 0,05$).

Среднее значение ИКД в костном мозге аксиального скелета у здоровых пациентов составило $0,45 \pm 0,11 \times 10^{-3}$ мм²/с. Для оценки корреляции между возрастом пациентов и ИКД в костном мозге использовали тест ранговой корреляции Спирмена. Коэффициент Спирмена (ρ) составил -0,53, что соответствует отрицательной связи средней силы, уровень значимости составил $p < 0,0001$ (диаграмма 3). Эти данные иллюстрируют, что среднее значение ИКД в костном мозге обратно пропорционально возрасту пациентов и достоверно значимо снижается в старших возрастных группах.

Диаграмма 3. Корреляция между средними значениями ИКД костного мозга и возрастом пациента



Выявленную закономерность можно объяснить тем, что в молодом возрасте в позвонках преобладает красный костный мозг, а после 40-50 лет происходит его постепенное замещение желтым костным мозгом, со

снижением клеточной плотности и увеличением гидрофобных жировых элементов, при этом в межклеточном пространстве снижается скорость свободной диффузии молекул воды, что проявляется понижением ИКД.

Резюмируя проведенную работу, необходимо сказать, что костный мозг в норме характеризуется варибельным сигналом на диффузионно-взвешенных изображениях, при этом интенсивность его сигнала коррелирует с возрастом пациентов: у лиц моложе 46 лет костный мозг чаще демонстрирует гиперинтенсивный сигнал на ДВИ с высоким b фактором. Средние показатели ИКД в неизмененном костном мозге составляют $0,45 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и не имеют значимых различий в варибельных анатомических областях. При этом значения ИКД обратно пропорциональны возрасту пациентов и достоверно значимо снижаются в старших возрастных группах.

Список литературы

1. Брюханов, А.В. Магнитно-резонансная томография в остеологии / А.В. Брюханов, А.Ю. Васильев. – М.: Медицина, 2006. - 200 с.
2. Пронин, И.Н. Диффузионно-взвешенные изображения в исследовании опухолей головного мозга и перитуморального отека / И.Н. Пронин, В.Н. Корниенко, Л.М. Фадеева и др. // Вопросы нейрохирургии, - 2000. - №3. – С. 14-17.
3. Райзер, М. Лучевая диагностика. Костно-мышечная система / М. Райзер, А. Баур-Мельник, К. Гласер пер. с англ. / М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 382 с.
4. [Antoch, G.](#) Whole-body dual-modality PET/CT and whole-body MRI for tumor staging in oncology / G. [Antoch](#), F.M. [Vogt](#), L.S. [Freudenberg](#) et al. / [JAMA](#). – 2003. – Vol.290, №24. - P.3199-3206.
5. Ashkan, A. Principles and Applications of Diffusion-weighted Imaging in Cancer Detection, Staging, Treatment and Follow-up / A. Ashkan et al. // Radiographics. – 2013. - №31. – P. 1773-1791.
6. Baert, A.L. Diffusion of the body / A.L. Baert. - Berlin Heidelberg.: Springer-Verlag, 2010. - 298 p.
7. Charles-Edwards, E.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and its application to cancer / E.M. Charles-Edwards et al. // Cancer Imaging. – 2006. - №6. – P. 135–143.
8. Chen, W. Whole-body diffusion-weighted imaging vs. FDG-PET for the detection of non-small-cell lung cancer: how do they measure up? / W.Chen, W. Jian, H.T. Li, et al. // Magn. Reson. Imaging. – 2010. Vol.28. – P.613–620.

9. Chen, Y.B. Staging of uterine cervical carcinoma: whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging / Y.B. Chen, C.M. Hu, G.L. Chen et al. // J. Abdom. Imaging. – 2011. – Vol.36. - P.619–626.
10. [Daldrup-Link, H.E.](#) Whole-body MR imaging for detection of bone metastases in children and young adults: comparison with skeletal scintigraphy and FDG PET / H.E. [Daldrup-Link](#), C. [Franzius](#), T.M. [Link](#) et al. // [AJR](#). – 2001. Vol.177, №1. – P.229-236.
11. Feydy, A. Diffusion-weighted MRI and ADC measurement of tumoral bone marrow / A. Feydy, J.L. Drape, C. Argaud. // Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. - 2001. – Vol. 9. – 2117 p.
12. Gokalp, G. Evaluation of vertebral bone marrow fat content by chemical-shift MRI in osteopor / G. Gokalp, F.S. Mutlu, Z. Yazici et al. // Skeletal Radiol. – 2011. – Vol.40. – P.577–585.
13. [Kul, S.](#) Contribution of diffusion-weighted imaging to dynamic contrast-enhanced MRI in the characterization of breast tumors / S. [Kul](#), A. [Cansu](#), E. [Alhan](#), et al. // [AJR Am J Roentgenol](#). – 2011. - Jan 196, №1. 210-217.
14. Reischauer, C. Bone metastases from prostate cancer: assessing treatment response by using diffusion-weighted imaging and functional diffusion maps—initial observations / C. Reischauer, J.M. Froehlich, D.M. Koh, et al. // Radiology. – 2010. - №257. - P. 523–531.
15. Schmidt, G.P. Whole-body magnetic resonance imaging and positron emission tomography-computed tomography in oncology / G.P. Schmidt, et al. // Top Magn Reson Imaging. - 2007. - №18. – P. 193–202.

16. Vande Berg, B.C. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging / B.C. Vande Berg, J. Malgem, F.E. Lecouvet, et al. // Skeletal Radiol. - 1998. № 27. – P. 529–545.
17. Vande Berg, B.C. Magnetic resonance imaging of normal bone marrow / B.C. Vande Berg, J. Malgem, F.E. Lecouvet, et al. // Eur Radiol. – 1998. №8. – P. 1327–1334.