

❖ 骨骼肌肉影像学

Comparative study of conventional MRI between Duchenne muscular dystrophy and Becker muscular dystrophy

BU Shanshan¹, XIAO Jiangxi^{1*}, ZHU Ying¹, WANG Zhaoxia²

(1. Department of Radiology, 2. Department of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the value of conventional MRI in differential diagnosis of Duchenne muscular dystrophy (DMD) and Becker muscular dystrophy (BMD). **Methods** The imaging data of the hip and thigh muscles of 697 patients with dystrophinopathy were retrospectively analyzed, and the similarities and differences of signs between DMD and BMD were compared. **Results** The distribution of muscle fat infiltration in DMD and BMD patients was consistent, the total fat infiltration degree of DMD patients was higher than BMD patients ($P=0.034$), with the most obvious gluteus maximus, rectus femoris and sartorius; there was no significant difference in the degree of total muscle edema ($P=0.065$), however, the edema of the posterior thigh and sartorius of DMD was significantly higher than that of BMD. The selective involvement of muscle atrophy and hypertrophy was consistent between DMD and BMD patients, the frequency of atrophy of BMD lateral femoris, middle femoris, medial femoris, Semimembranosus and long head of biceps was significantly higher than that of DMD ($P<0.05$); there was no significant difference in muscle hypertrophy between the DMD and BMD ($P>0.05$). **Conclusion** Conventional MRI can differentiate DMD from BMD.

[Keywords] Duchenne muscular dystrophy; Becker muscular dystrophy, magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201903166

杜氏肌营养不良与贝氏肌营养不良常规 MRI 的对比研究

卜姗姗¹, 肖江喜^{1*}, 朱颖¹, 王朝霞²

(1. 北京大学第一医院医学影像科, 2. 神经内科, 北京 100034)

[摘要] **目的** 探讨常规 MRI 鉴别诊断杜氏肌营养不良(DMD)和贝氏肌营养不良(BMD)的价值。**方法** 回顾性分析经临床确诊为抗肌萎缩蛋白病 697 例患者的臀部及大腿肌肉影像学资料, 比较 DMD 与 BMD 影像学征象的异同。**结果** DMD 与 BMD 患者肌肉脂肪浸润的分布规律一致, DMD 总体脂肪浸润程度高于 BMD ($P=0.034$), 且以臀大肌、股直肌、缝匠肌为著; 肌肉总体水肿程度差异无统计学意义 ($P=0.065$), 但 DMD 大腿后群肌肉及缝匠肌的水肿明显高于 BMD。DMD 与 BMD 患者肌肉萎缩及肥大的选择性受累规律一致, BMD 股外侧肌、股中间肌、股内侧肌、半膜肌及股二头肌长头萎缩频率明显高于 DMD ($P<0.05$); DMD 与 BMD 患者肌肉的肥大改变差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 常规 MRI 可鉴别诊断 DMD 与 BMD。

[关键词] 杜氏肌营养不良; 贝氏肌营养不良; 磁共振成像

[中图分类号] R685; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)11-1717-05

[第一作者] 卜姗姗(1991—), 女, 新疆额敏人, 硕士, 医师。研究方向: 神经肌肉病影像学。E-mail: wobushanshan@sina.com

[通信作者] 肖江喜, 北京大学第一医院医学影像科, 100034。E-mail: cjx.xiaojiangxi@vip.163.com

[收稿日期] 2019-03-22 **[修回日期]** 2019-09-18

抗肌萎缩蛋白病是一种以进行性加重的对称性肌无力和肌萎缩为特点的神肌肌肉病,由 dystrophin 基因突变导致,为 X 染色体连锁的隐性遗传病,主要累及男童^[1],包括杜氏肌营养不良(Duchenne muscular dystrophy, DMD)和贝氏肌营养不良(Becker muscular dystrophy, BMD)。临床主要表现为运动发育迟缓、渐进性肌无力、行走困难、关节挛缩伴活动受限^[2]。DMD 和 BMD 有不同的临床表型,DMD 症状重、进展快,预后不良,多数患者 3~4 岁开始出现步态异常,10~12 岁逐渐丧失行走能力,20 岁左右因心肺功能受损而死亡^[3];BMD 症状轻,进展相对缓慢,发病后 15~20 年仍可有行走能力,生存期较长^[4]。DMD 和 BMD 在男性新生儿中的发病率分别是 1/3 500 和 1/12 000^[5]。目前,MR 是研究抗肌萎缩蛋白病最理想的影像学方法,可较好地显示肌肉组织间的解剖关系,发现不同肌肉间脂肪浸润程度及脂肪浸润在不同肌肉间的分布规律^[6],STIR 序列对于脂肪抑制背景下的水肿显示清楚,可判断肌肉的水肿程度^[7]。既往研究多描述抗肌萎缩蛋白病的影像征象,且报道的病例数较少,对于 DMD 和 BMD 二者之间影像学表现的鉴别诊断研究较少。本研究回顾性分析抗肌萎缩蛋白病的常规 MRI 征象,比较并总结 DMD 和 BMD 的影像学表现异同。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 8 月—2017 年 11 月在我院经病理和/或基因检测确诊为抗肌萎缩蛋白病的 697 例患者,均为男性,年龄 1.2~40.0 岁,中位年龄 7 岁。其中 DMD 患者 519 例,年龄 1.2~34.0 岁,中位年龄 6.8 岁;BMD 患者 178 例,年龄 2~40 岁,中位年龄 9 岁。本研究经过伦理委员会审批,所有患者检查前均获得监护人或患者本人同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE Signa Excite 3.0T MR、GE HD750 3.0T MR 及 Phillips 3.0T MR 扫描仪,使用 8 通道体线圈或 32 通道体线圈。患者取仰卧位、足先进,扫描范围自双侧髂前上棘至股骨中下段水平,扫描序列为常规轴位 T1WI、轴位 STIR、冠状位 T1WI 及冠状位 STIR。参数:轴位 T1WI,TR 625 ms,TE 11.1 ms,层厚 5~7 mm,层间距 1.5 mm,FOV 32~42 cm,矩阵 320 × 256,NEX 2;轴位 STIR,TR 6 225 ms,TE 85 ms,TI 150 ms,矩阵、层厚及层间距均同轴位 T1WI;冠状位 T1WI,TR 500 ms,TE 11.1 ms,层厚 5 mm,层间距 2 mm,矩阵 320 × 256,NEX 1;冠状位 STIR,TR 5 000 ms,TE 85 ms,TI 150 ms,矩阵、层厚

及层间距同冠状位 T1WI,总扫描时间约 10 min。

1.3 图像分析 由 2 名肌肉病影像诊断经验丰富的医师共同盲法阅片并进行评分,意见不一致时共同商讨决定。入组双侧臀部及大腿肌肉共 12 块,包括臀大肌、大腿前群(股外侧肌、股直肌、股内侧肌、股中间肌、缝匠肌)、大腿内侧群(长收肌、大收肌、股薄肌)、大腿后群(半膜肌、半腱肌、股二头肌长头)。均于肌肉最大层面进行分析评估,即在股骨大转子中心水平评价臀大肌,股骨长度约 1/2 水平评价股直肌、股外侧肌、股中间肌、缝匠肌、股薄肌、长收肌、大收肌、半腱肌,股骨长度约下 1/3 水平评价股内侧肌、半膜肌、股二头肌长头。参照 Kim 等^[8]的脂肪浸润程度评分标准:0 分,肌肉信号正常;1 分,肌肉内可见散在斑点状高信号;2 分,肌肉内片状高信号,受累范围 < 30%;3 分,肌肉内片状高信号,受累范围 30%~60%;4 分,肌肉内片状高信号,受累范围 > 60%。参照 Stramare 等^[9]的水肿程度评分标准:0 分,肌肉信号正常;1 分,信号轻度升高,肌肉内可见散在高信号,范围 < 50%;2 分,信号轻度升高,肌肉内可见片状高信号,范围 > 50%;3 分,信号明显升高,肌肉内可见散在高信号,范围 < 50%;4 分,信号明显升高,肌肉内可见片状高信号,范围 > 50%。在评价所有患者各肌肉脂肪浸润及水肿程度的同时,判断是否伴有萎缩及肥大,根据有无肌肉萎缩评分,0 分:无肌肉萎缩;1 分:有肌肉萎缩。根据有无肌肉肥大评分,0 分:无肌肉肥大;1 分:有肌肉肥大。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。采用 Mann-Whitney U 秩和检验分析 DMD 和 BMD 患者不同肌肉之间脂肪浸润及水肿改变的差异,以多个独立样本比较的 Kruskal-Wallis 检验比较各组中不同肌肉间的差异,应用 χ^2 检验分析肌肉的萎缩率及肥大率在两组患者之间的差异。应用二元 Logistic 回归分析绘制联合 ROC 曲线,计算 AUC,应用 ROC 曲线分析不同征象对 DMD 和 BMD 的鉴别诊断价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DMD 与 BMD 患者肌肉脂肪浸润程度比较 DMD 与 BMD 患者肌肉脂肪浸润受累率及评分最高的均为臀大肌[DMD: 94.03% (488/519), 2.70 分; BMD: 76.97% (137/178), 2.00 分]和大收肌[DMD: 86.13% (447/519), 2.42 分; BMD: 70.79% (126/178), 2.16 分],受累率及评分最低的均为股薄肌[DMD: 32.95% (171/519), 0.39 分; BMD: 29.78% (53/178), 0.35 分]、缝匠肌[DMD: 55.88% (290/

519), 0.73 分; BMD: 41.57% (74/178), 0.52 分] 和长收肌 [DMD: 29.09% (151/519), 0.56 分; BMD: 30.34% (54/178), 0.55 分]。DMD 与 BMD 患者大腿前群肌肉中缝匠肌的脂肪浸润程度评分明显低于股四头肌 (P 均 < 0.05); 大腿内侧肌群中大收肌的脂肪浸润程度评分明显高于长收肌和股薄肌 (P 均 < 0.05); 大腿后群肌肉中半腱肌脂肪浸润程度评分明显低于半膜肌和股二头肌长头 (P 均 < 0.05)。DMD 患者脂肪浸润程度总评分高于 BMD ($P = 0.034$), 且二者在臀大肌、股直肌、缝匠肌之间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 1、2 及图 1、2。

2.2 DMD 与 BMD 患者肌肉水肿程度比较 DMD 与 BMD 患者肌肉水肿程度总评分差异无统计学意义 ($P = 0.065$), 但 DMD 大腿后群肌肉和缝匠肌的水肿程度评分明显高于 BMD (P 均 < 0.05)。见表 1、2 及图 1、2。

2.3 DMD 与 BMD 患者肌肉萎缩比较 DMD 与 BMD 患者均表现为股四头肌、大收肌、半膜肌及股二头肌长头萎缩, 且大收肌的萎缩受累率均高于其他肌肉 (P 均 < 0.05)。BMD 股外侧肌、股中间肌、股内侧肌、半膜肌及股二头肌长头的肌肉萎缩评分明显高于

DMD (P 均 < 0.05); DMD 与 BMD 患者的股直肌和大收肌的肌肉萎缩评分差异无统计学意义 ($P = 0.573, 0.186$)。见表 1、2 及图 1、2。

2.4 DMD 与 BMD 患者肌肉肥大比较 DMD 与 BMD 患者肌肉肥大的分布规律一致, 均表现为缝匠肌、长收肌、股薄肌和半腱肌受累, BMD 肌肉肥大评分较 DMD 略高, 但差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1、2 及图 1、2。

2.5 鉴别诊断 DMD 与 BMD 的效能 脂肪浸润程度总评分、水肿程度总评分、肌肉萎缩总评分及肌肉肥大总评分鉴别 DMD 与 BMD 患者的 AUC 分别为 0.800、0.596、0.633、0.542, 以上 4 种影像学征象联合的 AUC 为 0.817。见图 3。

表 1 DMD 与 BMD 患者总评分比较 [中位数(上下四分位数)]

对象	脂肪浸润程度评分	水肿程度评分
DMD	15.00(6.00, 28.00)	0.00(0.00, 4.00)
BMD	13.50(1.00, 28.00)	0.00(0.00, 3.00)
Z 值	-2.116	-1.988
P 值	0.034	0.065

表 2 DMD 与 BMD 各个肌肉评分比较(P 值)

评分	臀大肌	股直肌	股外侧肌	股中间肌	股内侧肌	缝匠肌	长收肌	股薄肌	大收肌	半膜肌	半腱肌	股二头肌长头
脂肪浸润程度	$< 0.001^*$	0.002*	0.076	0.152	0.480	0.001*	0.873	0.407	0.089	0.525	0.536	0.542
肌肉水肿程度	0.072	0.335	0.580	0.826	0.920	0.029*	0.106	0.948	0.247	0.016*	0.023*	0.033*
有无肌肉萎缩	-	0.573	0.025*	0.010*	0.004*	-	-	-	0.186	$< 0.001^*$	-	$< 0.001^*$
有无肌肉肥大	-	-	-	-	-	0.189	0.148	0.285	-	-	0.472	-

注: *: 差异具有统计学意义; -: 此处无数据

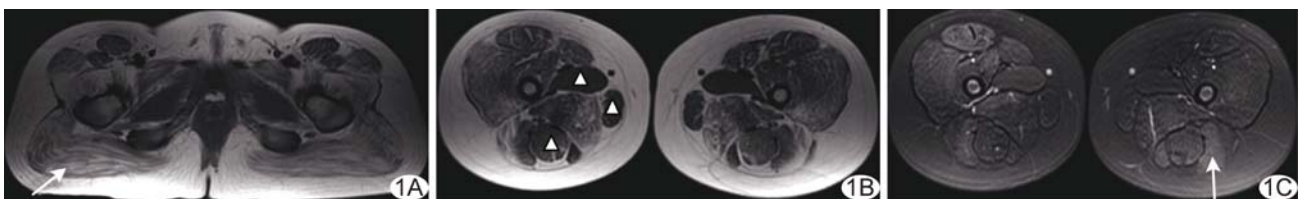


图 1 患儿男, 9 岁, DMD A. T1WI 示臀大肌脂肪浸润 4 分(箭); B. T1WI 示大收肌(4 分)及大腿前群部分肌肉(股直肌和缝匠肌 3 分、股外侧肌和股中间肌 4 分)脂肪浸润程度相对重, 长收肌(0 分)、股薄肌(1 分)和半腱肌(1 分)脂肪浸润程度相对轻并伴有肌肉肥大(Δ); C. STIR 示股二头肌长头(箭)轻度水肿(2 分), 右侧大腿前群肌肉轻度水肿(2 分)

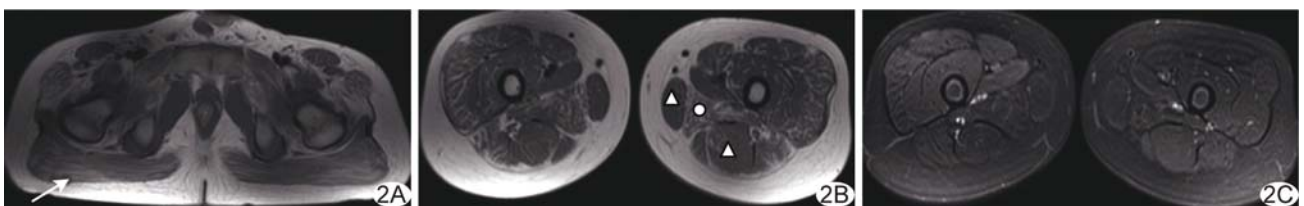


图 2 患儿男, 9 岁, BMD A. T1WI 示臀大肌脂肪浸润 3 分(箭); B. T1WI 示大收肌脂肪浸润程度最重(4 分)并伴有肌肉萎缩(\circ), 长收肌(0 分)、股薄肌(0 分)、半腱肌(0 分)脂肪浸润程度最轻, 其中股薄肌和半腱肌伴肌肉肥大(Δ); C. STIR 示右侧大腿前群肌肉轻度水肿(2 分)

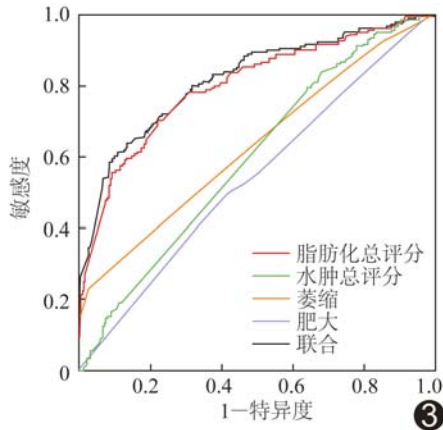


图 3 脂肪浸润程度总评分、水肿程度总评分、肌肉萎缩总评分及肌肉肥大总评分鉴别诊断 DMD 与 BMD 的 ROC 曲线

3 讨论

本研究显示 DMD 和 BMD 的肌肉脂肪浸润分布具有明显的选择性,且分布规律有极高的相似性,均表现为臀大肌和大收肌受累最重,其次为股四头肌,缝匠肌、长收肌、股薄肌和半腱肌受累最轻,并发现脂肪浸润程度重的肌肉常伴有肌肉萎缩,脂肪浸润程度轻的肌肉常伴有肌肉肥大,与陈维等^[10-11]报道一致。对于 Zheng 等^[12]提出的描述 DMD 脂肪浸润分布规律、肌肉萎缩及肥大的“三叶草挂果征”,本研究发现此征象同样适用于描述 BMD 的肌肉改变。DMD 和 BMD 均表现为大腿前群肌肉中缝匠肌的脂肪浸润程度最低,大腿内侧肌群中大收肌的脂肪浸润程度最高,大腿后群肌肉中半腱肌的脂肪浸润程度最低,与杜婧等^[13]报道的研究结果一致。这种选择性肌肉受累与肌肉运动方式之间存在密切关系^[14],脂肪浸润受累程度存在差异主要与肌肉的功能有关^[15],维持站立及大腿内收内旋的臀大肌和大收肌脂肪浸润程度最重,与辅助大腿内收相关的缝匠肌、长收肌和股薄肌的脂肪浸润程度最轻。

本研究发现 DMD 肌肉的脂肪浸润程度总体比 BMD 重,与 Bushby 等^[2]报道一致,并发现在臀大肌、股直肌和缝匠肌上尤为显著,笔者分析可能与 DMD 病情相对重、BMD 病情相对轻有关,DMD 病情重,脂肪化累及肌肉范围更广,包括受累率比较低的缝匠肌也受到累及,而 BMD 肌肉脂肪化总体较 DMD 轻,部分患者缝匠肌未受累;BMD 患者股四头肌中股直肌的脂肪化程度明显低于股外侧肌、股中间肌、股内侧肌,而 DMD 的股四头肌脂肪化无此特点。

此外,本研究显示 DMD 和 BMD 肌肉水肿程度较轻且无明显选择性,但各个肌肉分别比较后发现 DMD 大腿后群肌肉及缝匠肌的水肿程度较 BMD 重,笔者认为这主要与 DMD、BMD 的病程有关,大腿后群肌肉及缝匠肌较臀大肌、大收肌及股四头肌受累晚,但 DMD 病情重、进展快,故在疾病的某一病程中,稍后受累的这些肌肉(大腿后群肌肉及缝匠肌)出现水肿的时间要早于 BMD。

抗肌萎缩蛋白病患者随病情进展,肌肉脂肪化不断加重,可出现不同程度肌肉萎缩,且主要发生在下肢运动过程中起重要作用及脂肪化受累较重的肌肉,发挥辅助作用的肌肉脂肪化受累较轻,可出现代偿性肥大^[16]。本研究结果显示 DMD 和 BMD 患者肌肉萎缩及肥大的分布规律一致,均表现为以大收肌为主的肌肉萎缩,受累肌肉还包括股四头肌、半膜肌及股二头肌长头,均为脂肪化较重的肌肉;而出现肥大的缝匠肌、长收肌、股薄肌及半腱肌,均为脂肪化较轻的肌肉,说明肌肉的萎缩和肥大与肌肉脂肪浸润程度有关,与以上结论相一致。本研究还发现 BMD 股外侧肌、股中间肌、股内侧肌、半膜肌及股二头肌长头萎缩的受累率明显高于 DMD,尤其是半膜肌及股二头肌长头,笔者认为这与患者的病程有关,因 BMD 患者的病情进展慢,临床症状出现较晚,故患者接受 MR 检查时的年龄相对 DMD 患者大,病程相对长,所以肌肉出现萎缩的受累率相对高,此观点需结合患者年龄及病程做进一步研究。

脂肪浸润程度、水肿程度、肌肉萎缩及肌肉肥大总评分鉴别诊断 DMD 和 BMD 的 ROC 曲线示脂肪浸润程度总评分的 AUC 最大(0.800),说明鉴别诊断效果最好,以上 4 种影像学征象联合后的 AUC 为 0.817,提示联合应用对于 DMD 与 BMD 的鉴别诊断更有意义。

综上所述,DMD 和 BMD 患者臀部及大腿肌肉的常规 MRI 具有一定的特征,常规 MRI 可以鉴别诊断 DMD 与 BMD。

[参考文献]

[1] Beggs AH, Hoffman EP, Snyder JR, et al. Exploring the molecular-basis for variability among patients with becker muscular-dystrophy-Dystrophin gene and protein studies. *Am J Hum Genet*, 1991, 49(1):54-67.
 [2] Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ, et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: Diagnosis,

- and pharmacological and psychosocial management. *Lancet Neurol*, 2010, 9(1):77-93.
- [3] Forbes SC, Walter GA, Rooney WD, et al. Skeletal muscles of ambulant children with duchenne muscular dystrophy: Validation of multicenter study of evaluation with MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology*, 2013, 269(1):198-207.
- [4] Ramelli GP, Foncourt F, Luetschg J, et al. Becker muscular dystrophy with marked divergence between clinical and molecular genetic findings: Case series. *Swiss Med Wkly*, 2006, 136(11/12):189-193.
- [5] Emery AE. The muscular dystrophies. *Lancet*, 2002, 359(9307):687-695.
- [6] Olsen NJ, Qi J, Park JH. Imaging and skeletal muscle disease. *Current Rheumatology Reports*, 2005, 7(2):106-114.
- [7] 何杰,袁军辉. MRI 在进行性肌营养不良中的应用价值. *临床放射学杂志*, 2012, 31(4):545-549.
- [8] Kim HK, Laor T, Horn PS, et al. T2 mapping in duchenne muscular dystrophy: Distribution of disease activity and correlation with clinical assessments. *Radiology*, 2010, 255(3):899-908.
- [9] Stramare R, Beltrame V, Dal Borgo R, et al. MRI in the assessment of muscular pathology: A comparison between limb-girdle muscular dystrophies, hyaline body myopathies and myotonic dystrophies. *Radiologia Medica*, 2010, 115(4):585-599.
- [10] 陈维,冯善伟,冯慧宇,等. Duchenne 型肌营养不良症患者肌肉磁共振成像特征的演变. *中华医学遗传学杂志*, 2014, 31(3):372-375.
- [11] Tasca G, Iannaccone E, Monforte M, et al. Muscle MRI in becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord*, 2012, 22(Suppl 2):S100-S106.
- [12] Zheng YM, Li WZ, Du J, et al. The trefoil with single fruit sign in muscle magnetic resonance imaging is highly specific for dystrophinopathies. *Eur J Radiol*, 2015, 84(10):1992-1998.
- [13] 杜婧,程晓悦,肖江喜,等. 常规 MRI 及功能 MRI 诊断抗肌萎缩蛋白病. *中国医学影像技术*, 2014, 30(9):1399-1402.
- [14] Lou JW, Bi WB, Li W, et al. Muscle injury induced by different types of contractions in dystrophic mdx mice. *J Muscle Res Cell Motil*, 2012, 32(6):411-419.
- [15] Garrood P, Hollingsworth KG, Eagle M, et al. MR imaging in Duchenne muscular dystrophy: quantification of T1-weighted signal, contrast uptake, and the effects of exercise. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(5):1130-1138.
- [16] 李文竹,郑艺明,杜婧,等. 迪谢内肌营养不良骨骼肌磁共振成像研究. *中华神经科杂志*, 2014, 47(1):16-20.

《中国医学影像技术》2020 年增刊征稿启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。本刊是中国科技核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、中国科学引文数据库核心期刊,刊号 ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。2020 年度《中国医学影像技术》增刊拟定于 2020 年 5 月出版,现将有关事项通知如下:

1. 增刊稿件内容 放射、超声、核医学、内镜、介入治疗、医学物理与工程学等方面的论文。

2. 投稿截止时间 2020 年 4 月 20 日。

3. 出刊时间 2020 年 5 月 20 日。

详情请登录网站(<http://www.cjmit.com>)查看