

# 免疫介导性坏死性肌病的肌肉损害特点

季苏琼,李悦,孟丽娟,操亚云,卜碧涛

**摘要 目的:**借助肌肉磁共振成像MRI技术分析不同序列下坏死性肌病患者的肌肉损害参数的改变,以及肌肉损害的分布情况。**方法:**确诊为SRP抗体阳性的坏死性肌病16例,多发性肌炎患者14例,同期年龄性别相似、既往无基础疾病的健康人群18例纳入研究。对所有的入选患者行双侧大腿肌肉各肌群的MRI扫描,运用T<sub>2</sub> mapping序列、水-脂分离(IDEAL)成像技术对双侧大腿各肌肉水肿区域进行定量测值,并比较不同组别及各组不同肌肉的T<sub>2</sub> mapping值、IDEAL序列值。**结果:**坏死性肌病组、多发性肌炎组的T<sub>2</sub> mapping值高于对照组( $P=0.021, 0.012$ )。坏死性肌病组的IDEAL序列值高于对照组( $P=0.039$ ),其余组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。坏死性肌病组与对照组T<sub>2</sub> mapping序列有统计学差异的肌肉有:股外侧肌、股中间肌、股二头肌长头、半膜肌;多发性肌炎组与对照组T<sub>2</sub> mapping序列有统计学差异的肌肉有主要有:股外侧肌、股中间肌、股内侧肌、股直肌、半膜肌。坏死性肌病组与对照组在IDEAL序列有统计学差异的肌肉有:股外侧肌、股中间肌、半膜肌。**结论:**本研究借助无创的MR序列,用定量的方式分析了坏死性肌病的肌肉受累特点和分布,对与其他类型的肌病鉴别提供参考。

**关键词** 肌肉磁共振成像;T<sub>2</sub> mapping序列;水-脂分离IDEAL成像;坏死性肌病;多发性肌炎

中图分类号 R741;R741.02;R746 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.04.001

季苏琼,李悦,孟丽娟,等.免疫介导性坏死性肌病的肌肉损害特点[J].神经损伤与功能重建,2019,14(4):163-165,172.

**作者单位**

华中科技大学同济医学院附属同济医院神经内科

武汉 430030

**基金项目**

国家自然科学基金(No. 81873758)

**收稿日期**

2019-03-02

**通讯作者**

卜碧涛

bubitao@tjh.tjmu.

edu.cn

**Characteristics of Muscle Damage in Immune-Mediated Necrotizing Myopathy** Ji Su-qiong, Li Yue, MENG Li-juan, CAO Ya-yun, BU Bi-tao. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

**Abstract Objective:** To analyze the change in muscle damage under different imaging sequences using muscle MRI in patients of necrotizing myopathy, and to analyze the distribution of muscle damage. **Methods:** We recruited 16 patients with immune-mediated necrotic myopathy (IMNM) who were confirmed positive for SRP antibodies, 14 patients with polymyositis, and 18 healthy individuals of similar age and sex with no underlying illness. All subjects underwent thigh muscle MRI scans using T<sub>2</sub> mapping and iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation (IDEAL) to quantitatively measure values in regions of edema in muscles of both thighs. The values of T<sub>2</sub> mapping and IDEAL were compared between the IMNM, polymyositis, and healthy control groups and between the muscles within each group. **Results:** The T<sub>2</sub> values of the IMNM and polymyositis groups were higher compared with that of the control group ( $P=0.021, 0.012$ ). The IDEAL value of the IMNM group was higher than that of the control group ( $P=0.039$ ); the values showed no significant difference when compared between other groups (all  $P>0.05$ ). When comparing the T<sub>2</sub> mapping of individual muscle groups between the IMNM and control groups, statistical difference was found in the vastus lateralis, vastus intermedius, long head of the biceps femoris, and semimembranosus; comparing the polymyositis and control groups, statistical difference was found in the vastus lateralis, vastus intermedius, vastus medialis, rectus femoris, and semimembranosus. When comparing the IDEAL of individual muscle groups between the IMNM and control groups, statistical difference was found in the vastus lateralis, vastus medialis, and semimembranosus. **Conclusion:** This study demonstrates the use of the non-invasive MR sequence to quantitatively evaluate the characteristics and distribution of muscle involvement in IMNM and provides a possible approach for the identification of other myopathy types.

**Key words** muscle MRI; T<sub>2</sub> mapping; iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation; immune-mediated necrotizing myopathy; polymyositis

自身免疫性肌病(idiopathic inflammatory myopathies, IIMs)主要包括多发性肌炎、皮肌炎、包涵体肌炎等,以慢性进展性肌肉无力和骨骼肌炎性细胞浸润为主要表现<sup>[1]</sup>。免疫介导的坏死性肌病是近几年被新认识

的一种IIMs,临床特点可表现为急性或亚急性起病的对称性近端肌无力,可伴肌酸激酶升高和肌纤维坏死,肌肉组织学活检见肌纤维的明显坏死和再生,伴少量的炎性细胞浸润<sup>[2]</sup>。坏死性肌病患者可伴有SRP抗体

(signal recognition particle, SRP)阳性,伴SRP抗体阳性的患者往往预后较其他类型肌炎差<sup>[1]</sup>。

肌肉磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示患者受累肌群炎性水肿、肌肉萎缩及脂肪浸润等病理改变<sup>[2]</sup>。T<sub>2</sub>弛豫时间图成像及MR-T<sub>2</sub>mapping序列可定量计算肌肉骨骼系统组织的T<sub>2</sub>值<sup>[4-6]</sup>。MRI的迭代最小二乘估算法水脂分离(iterative decomposition of water and fat with echo asymmetric and least-squares estimation, IDEAL)序列通过一次扫描即可由计算机分别生成水像、脂像、脂水同相位像及脂水反相位像4种不同对比度图像,评估肌肉脂肪浸润情况<sup>[7]</sup>,该方法客观直接,不会受患者和评价者主观因素影响<sup>[8]</sup>。本研究即借助上述测量方法定量分析多发性肌炎,SRP抗体阳性的坏死性肌病的肌肉损害,为进一步研究坏死性肌病肌肉损害特点提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2016年9月至2017年12月我科收治多发性肌炎、SRP抗体阳性坏死性肌病患者,均符合结合Bohan和Peter诊断标准<sup>[9]</sup>。纳入同时期年龄、性别相似,既往无基础疾病的健康人群为对照组。入选患者根据临床及诊断标准排除叠加综合征、包涵体肌炎、未分类的IIMs患者。患者或授权家属签署知情同意书。本研究获得华中科技大学附属同济医院医学研究伦理委员会的批准。

### 1.2 方法

收集患者临床资料,完善肌肉MRI扫描。在MADC工作站(ADW4.4, GE Health Care, USA)上测量ADC值。利用3.0 T MRI设备,运用T<sub>2</sub> Mapping序列对双侧大腿各肌肉水肿区域进行定量测值取均值,运用IDEAL成像技术对双侧大腿肌肉组织内的脂肪含量进行半定量分析,脂肪半定量值=脂肪值/(脂肪值+水信号值)。在T<sub>2</sub>WI(b=0)的基础上手动勾画双侧大腿八块肌肉(股中间肌、股外侧肌、股内侧肌及大收肌、半腱肌、半膜肌、股直肌、及股二头肌长头)的范围(55-70 mm<sup>2</sup>),尽量避开皮下脂肪、血管和骨头。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0进行统计学分析。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入坏死性肌病(组)14例,年龄18~53岁;多发性肌炎(组)16例,年龄15~64岁;对照(组)18例,16~64岁。3组的基线资料差异无统计学意义,见表1。

表1 3组患者基线资料

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$ )	男/女	高血压/[例(%)]
坏死性肌病组	14	37.07±3.10	6/8	1(7)
多发性肌炎组	16	41.13±3.47	7/9	1(6)
对照组	18	38.11±3.35	7/11	2(11)
P <sub>1</sub> 值		0.83	0.82	0.70
P <sub>2</sub> 值		0.54	0.77	0.62

  

组别	糖尿病/[例(%)]	高血脂/[例(%)]	饮酒/[例(%)]	吸烟/[例(%)]
坏死性肌病组	1(7)	2(14)	4(29)	5(36)
多发性肌炎组	2(12)	1(6)	5(31)	4(25)
对照组	3(17)	1(6)	5(28)	6(33)
P <sub>1</sub> 值	0.42	0.40	0.96	0.89
P <sub>2</sub> 值	0.73	0.93	0.83	0.59

注:P<sub>1</sub>值为坏死性肌病组与对照组比较,P<sub>2</sub>值为多发性肌炎组与对照组比较

### 2.2 MR序列测量值

坏死性肌病组、多发性肌炎组的T<sub>2</sub> mapping值高于对照组(P=0.021, 0.012)。坏死性肌病组的IDEAL序列值高于对照组(P=0.039),其余组间差异无统计学意义(均P>0.05),见表2-1。

表2-1 3组T<sub>2</sub> mapping及IDEAL序列值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	T <sub>2</sub> mapping值/ms	IDEAL序列值
坏死性肌病组	14	57.55±3.98	413.3±29.62
多发性肌炎组	16	56.42±2.82	357.2±18.20
对照组	18	47.77±1.76	337.4±20.75
P <sub>1</sub> 值		0.021	0.039
P <sub>2</sub> 值		0.012	0.480
P <sub>3</sub> 值		0.820	0.110

注:P<sub>1</sub>值为坏死性肌病组与对照组比较;P<sub>2</sub>值为多发性肌炎组与对照组比较;P<sub>3</sub>为坏死性肌病组与多发性肌炎组比较

坏死性肌病组与对照组T<sub>2</sub> mapping序列有统计学差异的肌肉有:股外侧肌、股中间肌、股二头肌长头、半膜肌;多发性肌炎组与对照组T<sub>2</sub> mapping序列有统计学差异的肌肉有主要有:股外侧肌、股中间肌、股内侧肌、股直肌、半膜肌,见表2-2。坏死性肌病组与对照组在IDEAL序列有统计学差异的肌肉有:股外侧肌、股中间肌、半膜肌,见表2-3。

表2-2 3组各肌肉 T<sub>2</sub> mapping 值比较(ms,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	股外侧肌	股中间肌	股内侧肌	股二头肌长头
坏死性肌病组	14	55.29±4.97	53.07±3.37	58.68±5.20	56.99±3.57
多发性肌炎组	16	50.43±3.28	52.70±3.86	56.95±3.64	58.87±5.06
对照组	18	40.49±1.28	42.67±1.42	48.51±1.86	48.53±1.88
P <sub>1</sub> 值		0.003	0.004	0.052	0.034
P <sub>2</sub> 值		0.016	0.016	0.041	0.054

  

组别	半腱肌	半膜肌	股直肌	大收肌
坏死性肌病组	54.38±3.65	58.84±3.41	65.53±6.21	57.66±4.48
多发性肌炎组	57.20±3.71	59.01±4.21	66.69±3.66	49.54±2.91
对照组	49.83±1.93	49.67±2.14	55.52±3.00	46.92±3.49
P <sub>1</sub> 值	0.250	0.024	0.130	0.064
P <sub>2</sub> 值	0.078	0.049	0.023	0.570

注:P<sub>1</sub>值为坏死性肌病组与对照组比较,P<sub>2</sub>值为多发性肌炎组与对照组比较

表2-3 3组各肌肉 IDEAL 序列值比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	股外侧肌	股中间肌	股内侧肌	股二头肌长头
坏死性肌病组	14	536.3±46.08	377.0±26.34	411.0±34.23	411.3±33.89
多发性肌炎组	16	425.1±32.27	352.2±24.42	363.7±16.97	344.4±19.55
对照组	18	392.2±29.98	314.9±16.67	336.0±20.75	341.9±20.50
P <sub>1</sub> 值		0.011	0.047	0.059	0.076
P <sub>2</sub> 值		0.460	0.210	0.320	0.930

  

组别	半腱肌	半膜肌	股直肌	大收肌
坏死性肌病组	384.2±27.28	411.2±24.31	367.7±22.78	407.7±37.54
多发性肌炎组	339.1±21.41	373.5±23.76	326.4±12.46	333.0±17.98
对照组	330.1±28.30	340.2±16.81	326.1±19.19	317.7±28.01
P <sub>1</sub> 值	0.190	0.019	0.170	0.059
P <sub>2</sub> 值	0.810	0.250	0.990	0.660

注:P<sub>1</sub>值为坏死性肌病组与对照组比较,P<sub>2</sub>值为肌炎组与对照组比较

### 3 讨论

目前有关SRP抗体阳性的坏死性肌病的肌肉损害研究不多<sup>[1]</sup>。不同运动单位肌肉T<sub>2</sub>弛豫时间差异,取决于组织含水量及水分子和其他大分子的相互作用<sup>[4,5]</sup>,IIMs急性期的病理改变主要是以一系列免疫细胞或免疫复合物介导肌细胞或细胞外基质发生炎症反应,毛细血管通透性增高导致细胞外水分子含量相对增高,肌肉纤维化及脂肪浸润限制了水分子的运动,最终导致受累肌肉组织T<sub>2</sub>弛豫时间的延长,通过测量组织的T<sub>2</sub>弛豫时间有助于判断IIMs活动期肌肉组织受累的范围<sup>[10]</sup>。Hee Kyung Kim等<sup>[3]</sup>的研究认为MRI-T<sub>2</sub>弛豫时间可以用作定量反应肌肉损害程度的手段。本研究中坏死性肌病和多发性肌炎的T<sub>2</sub>弛豫时间均长于对照组,原因可能为肌肉出现炎性坏死时,含水量增加,T<sub>2</sub>值延长<sup>[8]</sup>。坏死性肌病组T<sub>2</sub>值高于多发性肌炎组,但没有统计学差异。多发性肌炎的病理以炎性细胞浸润为

主,而坏死性肌病的病理以肌肉萎缩坏死为主,不同的病理或许对T<sub>2</sub>值有一定的影响。

坏死性肌病的病理结果多为肌肉细胞的坏死再生及脂肪组织的浸润<sup>[11]</sup>,而肌炎的病理改变多为炎性细胞浸润伴少量的脂肪浸润。坏死性肌病患者IDEAL序列值高于对照组,说明脂肪浸润程度较对照组高,符合肌肉活检的病理结果。坏死性肌病和多发性肌炎的IDEAL序列值没有统计学差异,但是坏死性肌病的值高于多发性肌炎患者,说明坏死性肌病的脂肪浸润可能更广泛。有研究报道,多发性肌炎可见脂肪的浸润,但明显少于坏死性肌病<sup>[12]</sup>。坏死性肌病的肌肉损害高于其他类型的IIMs,但与包涵体肌炎的损害程度相似<sup>[2]</sup>。

本研究发现,坏死性肌病和多发性肌炎的受累肌群上存在差异,且同是坏死性肌病,其受累病理表现不同,受累肌群也会存在差异。在2个序列下,坏死性肌病的股外侧肌都受累明显,但具体机制还不明确。

(下转第172页)



- [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 370: 214-218.
- [5] 姜红, 何洋, 杨亭亭, 等. 视神经脊髓炎谱系疾病全身表现分析及其机制探讨[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2014, 14: 795-799.
- [6] Wang R, Qi D, Zhang Y, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder initiated with hemigeusia and pruritus: a case report[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 348: 288-289.
- [7] Li Y, Jiang B, Chen B, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with multiple brainstem manifestations: a case report[J]. *Neurol Sci*, 2016, 37: 309-313.
- [8] Elson L, Townsend T, Mutch K, et al. Neuropathic pruritus(itch) in neuromyelitis optica[J]. *Mult Scler*, 2013, 19: 475-479.
- [9] Liu J, Zhang Q, Lian Z, et al. Painful tonic spasm in neuromyelitis optica spectrum disorders: Prevalence, clinical implications and treatment options[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2017, 17: 99-102.
- [10] Abboud H, Fernandez HH, Mealy MA, et al. Spinal movement

- disorders in neuromyelitis optica: an Under-recognized phenomenon[J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2016, 3: 596-602.
- [11] Asgari N, Flanagan EP, Fujihara K, et al. Disruption of the leptomeningeal blood barrier in neuromyelitis optica spectrum disorder[J]. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*, 2017, 4: e343.
- [12] Jarius S, Lauda F, Wildemann B, et al. Steroid-responsive hearing impairment in NMO-IgG/aquaporin-4-antibody-positive neuromyelitis optica[J]. *J Neurol*, 2013, 260: 663-664.
- [13] DeLuca GC, Joseph A, George J, et al. Olfactory pathology in central nervous system demyelinating diseases[J]. *Brain Pathol*, 2015, 25: 543-551.
- [14] Siritho S, Sato DK, Kaneko K, et al. The clinical spectrum associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies (antiMOG-Ab) in Thai patients[J]. *Multiple Sclerosis*, 2016, 22: 964-968.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第165页)

Dion E等<sup>[13]</sup>的研究也认为坏死性肌病可累及股外侧肌较多。不同的类型的肌病也可出现肌肉的水肿和脂肪的浸润,但是例如包涵体肌炎的患者受累肌群往往以前部肌群为主,与坏死性肌病有差别<sup>[10]</sup>。

现阶段由于肌病患者肌肉受累大多是多发的,肌肉MRI主要用于提高肌肉活检取材的准确性,选取肌肉水肿严重但脂肪浸润少的肌肉进行活检<sup>[2]</sup>,以提高活检准确率。由于股外侧肌取样便利,在结合患者MRI结果的同时,会优先选择股外侧肌进行活检。本研究发现肌炎患者股外侧肌的受累情况较多,且脂肪浸润较对照组没有差异,选择股外侧肌作为活检肌肉可能有助于减少假阴性率。但在坏死性肌病患者中,股外侧肌水肿坏死和脂肪浸润都存在差异,说明其两者受累都较重,在选择活检部位上需要更多的思考。

坏死性肌病较其他类型肌病预后差,本研究借助无创的MRI序列,用定量的方式分析了坏死性肌病的肌肉受累特点和分布,为与其他类型肌病的鉴别提供了重要参考依据,拓宽了MRI对于IIMs的使用和意义。但是本实验研究数据相对较少,仍需更大的样本量和更丰富的临床研究来验证。

### 参考文献

- [1] Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Carrino JA, et al. Thigh muscle MRI in immune-mediated necrotising myopathy: extensive oedema, early muscle damage and role of anti-SRP autoantibodies as a

- marker of severity[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 76: 681-687.
- [2] Pinal-Fernandez I, Casal-Dominguez M, Mammen AL. Immune-Mediated Necrotizing Myopathy[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2018, 20: 21.
- [3] Lu Z, Guo-Chun W, Li M, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review[J]. *Clin Cardiol*, 2012, 35: 685-691.
- [4] Askari AD, Huettner TL. Cardiac abnormalities in polymyositis/dermatomyositis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 1982, 12: 208-219.
- [5] Sophie M, Sfrikakis PP, Theodoros D, et al. Cardiac and muscular involvement in idiopathic inflammatory myopathies: noninvasive diagnostic assessment and the role of cardiovascular and skeletal magnetic resonance imaging[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2014, 13: 206-216.
- [6] 孟凡星, 卢再鸣, 于兵, 等. 磁共振T2 mapping成像是乳腺病变恶性鉴别诊断中的应用[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2013, 24: 317-320.
- [7] Ali Yilmaz MD, Hans-Jürgen Gdynia MD, Heiko Mahrholdt MD, et al. Cardiovascular magnetic resonance reveals similar damage to the heart of patients with becker and limb-girdle muscular dystrophy but no cardiac symptoms[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30: 876-877.
- [8] Kim HK, Laor T, Horn PS, et al. T2 mapping in Duchenne muscular dystrophy: distribution of disease activity and correlation with clinical assessments[J]. *Radiology*, 2010, 255: 899-908.
- [9] 杨敏星, 闫然, 黄振国, 等. T2-mapping在特发性炎性肌病中的应用[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33: 559-563.
- [10] Walcher T, Steinbach P, Spiess J, et al. Detection of long-term progression of myocardial fibrosis in Duchenne muscular dystrophy in an affected family: A cardiovascular magnetic resonance study[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80: 115-119.
- [11] Wang Q, Li Y, Ji S, et al. Immunopathological Characterization of Muscle Biopsy Samples from Immune-Mediated Necrotizing Myopathy Patients[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 2189-2196.
- [12] Zheng Y, Liu L, Wang L, et al. Magnetic resonance imaging changes of thigh muscles in myopathy with antibodies to signal recognition particle[J]. *Rheumatology*, 2015, 54: 1017-1024.
- [13] Dion E, Cherin P, Payan C, et al. Magnetic resonance imaging criteria for distinguishing between inclusion body myositis and polymyositis[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29: 1897-1906.

(本文编辑:唐颖馨)