

• 专题研究:肿瘤 •

# IDEAL-IQ 及 IVIM 定量参数评价 B-ALL 患儿危险度分层及预测早期化疗反应的初步研究

杨 洁<sup>1\*</sup>, 孙惠苗<sup>1</sup>, 杨 宏<sup>1</sup>, 孙梦远<sup>2</sup>, 程艳丽<sup>2</sup>, 王思洁<sup>3\*</sup><sup>1</sup>山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)磁共振室, 山西 太原 030013; <sup>2</sup>血液科, <sup>3</sup>科教科, 山西 太原 030013

**[摘要]** 目的:探讨非对称采集与迭代最小二乘估算法迭代水脂分离方法(axial iterative decomposition of water and fat with echo asymmetrical and least-squares estimation quantitation sequence, IDEAL-IQ)联合体素内不相干运动扩散加权成像(intravoxel incoherent motion, IVIM)定量参数评价急性B淋巴细胞白血病(acute B lymphoblastic leukemia, B-ALL)儿童危险度分层及对早期化疗反应的预测价值。方法:收集B-ALL患儿84例,根据WHO危险程度分级将患儿分为低危5例,中危61例,高危18例。79例患儿接受了化疗治疗,并于化疗前及诱导化疗后(化疗第36天)行腰椎IDEAL-IQ及IVIM扫描。根据化疗33d骨髓微小残留病(minimal residual disease, MRD)将患儿分为临床缓解(clinical remission, CR)组(54例)和非临床缓解(non-clinical remission, N-CR)组(25例)。同时收集患儿年龄、性别、危险度分层、外周血白细胞计数(white blood cell count, WBC)、骨髓原幼淋巴细胞百分比、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、是否合并中枢神经系统白血病(central nervous system leukemia, CNSL)等临床资料。结果:定量参数评价B-ALL患儿危险度分层方面,高危组患儿腰椎椎体f值明显高于中低危组( $P < 0.001$ );将外周血WBC及腰椎椎体f值作为自变量,临床危险度作为应变量进行Logistic回归分析,结果显示f值是评价高危B-ALL患儿的独立因素( $OR=48\ 082.101, P < 0.001$ )。在评价早期化疗反应方面,与N-CR组相比,CR组患儿化疗后腰椎椎体质子密度脂肪分数(proton density fat fraction, PDFF)及有效横向弛豫率(effective transverse relaxivity rate,  $R2^*$ )显著增高( $P=0.005, P=0.008$ )。化疗前危险度分层、化疗前纯扩散系数(pure diffusion coefficient, D)及伪扩散系数(pseudo diffusion coefficient,  $D^*$ )值在CR与N-CR组间差异均有统计学意义( $P < 0.001, P=0.024, P=0.030$ )。化疗后PDFF、化疗前D值及化疗前 $D^*$ 值是N-CR的独立危险因素,化疗前 $D+D^*$ 值预测N-CR的价值,曲线下面积(area under the curve, AUC)0.817,略高于化疗后PDFF(AUC=0.807)。结论:腰椎椎体f值可用于预测B-ALL患儿的临床危险度分层,化疗前 $D+D^*$ 值对B-ALL患儿早期化疗反应具有显著预测价值。

**[关键词]** 腰椎; IDEAL-IQ; IVIM; 急性淋巴细胞白血病; 早期化疗反应; 危险度分层**[中图分类号]** R445.2**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1007-4368(2026)03-324-09

doi: 10.7655/NYDXBNSN250828

## A preliminary study on the evaluation of risk stratification and prediction of early chemotherapy response in children with B-ALL using quantitative parameters of IDEAL-IQ and IVIM

YANG Jie<sup>1</sup>, SUN Huimiao<sup>1\*</sup>, YANG Hong<sup>1</sup>, SUN Mengyuan<sup>2</sup>, CHENG Yanli<sup>2</sup>, WANG Sijie<sup>3\*</sup><sup>1</sup>Magnetic Resonance Room, <sup>2</sup>Department of Hematology, Shanxi Children's Hospital (Shanxi Maternal and Child Health Hospital), Shanxi 030013, China

**[Abstract]** **Objective:** To explore the value of axial iterative decomposition of water and fat with echo asymmetrical and least-squares estimation quantitation sequence (IDEAL-IQ) combined with intravoxel incoherent motion (IVIM) quantitative parameters in assessing the risk stratification of acute B lymphoblastic leukemia (B - ALL) children and predicting their early response to chemotherapy. **Methods:** A total of 84 children with B-ALL were enrolled. According to the WHO risk classification, the children were divided into the low-risk group ( $n=5$ ), the medium-risk group ( $n=61$ ), and the high-risk group ( $n=18$ ). Among them, 79 children underwent chemotherapy and received lumbar IDEAL - IQ and IVIM scans before chemotherapy and on day 36 of induction

**[基金项目]** 山西省高等学校科技创新项目(2022L200); 山西省儿童医院(山西省妇幼保健院)科研项目(2023018)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: wsjwsj118@163.com(ORCID: 0000-0003-2522-6607); yjyj118118@163.com(ORCID: 0000-0003-2522-6607)

chemotherapy. According to day 33 bone marrow MRD after chemotherapy, the children were divided into a CR group (54 cases) and an N-CR group (25 cases). Clinical data such as age, sex, risk stratification, peripheral blood white blood cell count (WBC), bone marrow blast percentage, lactate dehydrogenase (LDH), and central nervous system leukemia (CNSL) involvement were also collected.

**Results:** In evaluating the risk stratification of children with B-ALL, the  $f$  value of the lumbar vertebrae in the high-risk group was significantly higher than that in the medium- and low-risk groups (all  $P < 0.001$ ). Logistic regression analysis with peripheral blood WBC and lumbar vertebral  $f$  value as independent variables and clinical risk as the dependent variable revealed that  $f$  value is a high-risk factor for B-ALL (OR=48 082.101,  $P < 0.001$ ). In evaluating the early chemotherapy response, compared to the N-CR group, the CR group had significantly higher proton density fat fraction (PDFF) and effective transverse relaxivity rate ( $R2^*$ ) after chemotherapy ( $P=0.005$ ,  $P=0.008$ ). Pretreatment risk stratification, pure diffusion coefficient ( $D$ ), and pseudo diffusion coefficient ( $D^*$ ) values differed significantly between the CR and N-CR groups ( $P < 0.001$ ,  $P=0.024$ , and  $P=0.030$ ). Post-chemotherapy PDFF, pre-chemotherapy  $D$ , and  $D^*$  values were independent risk factors for N-CR. The values of the pre-chemotherapy  $D+D^*$  in predicting N-CR had an area under the curve (AUC) of 0.817, slightly higher than that of the post-chemotherapy PDFF (AUC=0.807). **Conclusion:** The  $f$  value of the lumbar vertebrae can be used to predict the clinical risk stratification of children with B-ALL. The pre-chemotherapy  $D+D^*$  value has significant predictive value for the early chemotherapy response of children with B-ALL.

**[Key words]** lumbar vertebra; IDEAL-IQ; IVIM; acute lymphoblastic leukemia; early chemotherapeutic response; risk stratification

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(03): 324-332]

急性淋巴细胞白血病(acute lymphoblastic leukemia, ALL)是一种起源于B系或T系淋巴细胞的在骨髓内异常增生的恶性肿瘤性疾病,其中急性B淋巴母细胞白血病(B-acute lymphatic leukemia, B-ALL)在儿童中发病率更高<sup>[1]</sup>。临床上化疗方案的选择主要依赖B-ALL危险度分层和化疗反应的评估,且早期化疗反应是儿科B-ALL最重要的预后因素<sup>[2]</sup>,临床上评价危险度分层和化疗反应主要依靠骨髓穿刺活检术行骨髓细胞形态学和病理学检查。骨髓穿刺活检为有创检查,易合并感染、出血、多次穿刺等风险。

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是一种敏感、无创、无辐射、可进行体内定性和定量的影像技术,可以直观反映骨的病理生理改变<sup>[3]</sup>。当儿童发生B-ALL时,肿瘤细胞取代了骨髓的正常内容物,白血病细胞的浸润和增长进一步导致正常骨髓结构被破坏,红骨髓含量、脂肪含量及水/脂肪比例均有显著改变。非对称回波和最小二乘估计迭代水脂分离技术(iterative decomposition of water and fat with echo asymmetry and least-squares estimation quantification sequence, IDEAL-IQ)可定量分离水脂,一次扫描即可获得质子密度脂肪分数(proton density fat fraction, PDFF)像、有效横向弛豫率(effective transverse relaxivity rate,  $R2^*$ )像、脂肪像、水像、同相位像和反相位像<sup>[4-5]</sup>。该序列扫描速度快,尤其适用于儿童。体素内不相干运动(intravoxel incoherent motion, IVIM)采用多扩散敏感因子(diffusion sensitive

factor,  $b$ )扫描,无需使用外源性对比剂,能更准确反映组织灌注情况及病理状态<sup>[6]</sup>。有学者应用腰椎IVIM技术评价成人急性髓细胞白血病的预后<sup>[7]</sup>,结果显示初诊时较高的灌注分数(perfusion fraction,  $f$ )及较低的纯扩散系数(true diffusion coefficient,  $D$ )与短的总生存率有关,说明腰椎IVIM可用于评价白血病的结局。

本研究主要探讨 IDEAL-IQ 联合 IVIM 定量参数评价 B-ALL 儿童危险度分层的意义,并分析化疗前后各 MRI 定量参数预测 B-ALL 患儿化疗反应的价值,为临床及时调整治疗方案提供创新性的影像学标志物,从而辅助骨髓穿刺活检对血液系统疾病作出更加全面的评估。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料

选取 2022 年 6 月—2024 年 10 月山西省儿童医院初诊为 B-ALL 并行腰骶椎 MRI 检查的儿童。纳入标准:①经临床症状及骨髓穿刺确诊的 B-ALL 者;②年龄 $<14$ 岁;③无 MRI 检查禁忌证。排除标准:①合并腰椎其他疾病或心肝肾等重要器官严重疾病者;②合并其他恶性肿瘤、其他类型血液系统疾病或恶性肿瘤者;③临床资料不完整者;④MRI 检查图像有伪影。所有研究对象均于化疗前行腰椎 IDEAL-IQ 及 IVIM 扫描。本研究经山西省儿童医院伦理委员会批准(IRB-KYYN-2022-010),入组研究

对象的监护人在行腰椎MRI扫描和化疗前均签署知情同意书。

## 1.2 方法

### 1.2.1 MRI检查及图像后处理方法

使用GE Discovery 750 3.0T 磁共振扫描仪行常规腰椎矢状位T1WI、IDEAL-IQ及IVIM扫描。8通道脊柱线圈，仰卧位，头先进，双上臂自然放于身体两侧，矢状面T1加权成像(T1WI)参数如下：重复时间(TR)=400.0 ms；回波时间(TE)=9.3 ms；层厚=3.0 mm；无间隔；激发次数=4；视野=250 mm×125 mm；矩阵=320×192；采集时间2 min 29 s。IDEAL-IQ序列参数如下：层厚=3 mm；层间距=0.3 mm；视野=250 mm×250 mm；矩阵=256×228；回波链长度=3；激发次数=3。扫描时长1 min 37 s。矢状位腰椎IVIM的b值参数为：b=0、10、25、50、100、200、400、600、800、1000、1200 s/mm<sup>2</sup>；TR 2 000 ms，TE mini，层厚4 mm，层间距0.5 mm，视野=250 mm×250 mm，矩阵256×228，激励次数NEX 1~10，扫描时长约6 min 40 s。

所有矢状T1WI和IDEAL-IQ图像数据都传输到GE AW4.7工作站(Advantage Windows Workstation 4.7)，使用3D SynchoView后处理程序来分析PDFF和R2\*参数。选择正中矢状位及相邻两个层面的图像，从L1~L5的腰椎椎体的中心部分勾画出感兴趣区域(region of interest, ROI)，并将相同大小和位置的ROI复制到PDFF和R2\*图像的相同位置，即可获得相应椎体的PDFF和R2\*值。IVIM原始图像经MADC软件行后处理重建出f、D及伪扩散系数(pseudo diffusion coefficient, D\*)图。选择正中矢状位及相邻两个层面的图像放置ROI，对患儿腰L2~L4椎体进行测量(图像质量及信号最稳定)，ROI的放置标准为：①与椎体的大小相适应，不能超出椎体范围；②避开椎体边缘，以尽量减少椎体终板、椎静脉丛和脑脊液对结果的影响。以上测量均由两名具有5~10年磁共振诊断经验的主治医师和副主任医师完成，医师在勾画过程中并不了解患者的具体情况及临床资料。研究对象腰椎椎体的PDFF、R2\*、f、D、D\*值为两位医师所勾画ROI所得参数的平均值。

### 1.2.2 临床资料收集

收集患儿年龄、性别、危险度分层、外周血白细胞(white blood cell, WBC)计数、骨髓原幼淋巴细胞百分比(%)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、是否合并中枢神经系统白血病(central nervous system leukemia, CNSL)等临床资料。

## 1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计分析。符合正态分布的定量数据，采用均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，两组比较采用独立样本t检验；不符合正态分布的定量数据，采用中位数(四分位数)[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。定性资料以频数(百分比)表示，采用卡方检验或Fisher精确检验。通过Logistic回归分析评估预测高危组患儿以及影响化疗反应的危险因素，首先筛选出与高危险度显著相关的变量，并纳入多因素模型，结果以优势比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同危险度分层B-ALL患儿临床指标及腰椎椎体MRI定量参数比较

收集B-ALL患儿84例，男45例，女39例，年龄48.00(36.00, 66.75)个月。低危组5例，中危组61例，高危组18例。9例存在CNSL。结果显示，高危组患儿外周血WBC水平、腰椎椎体f值显著高于中低危组( $P$ 均 $< 0.001$ ，图1、表1)。

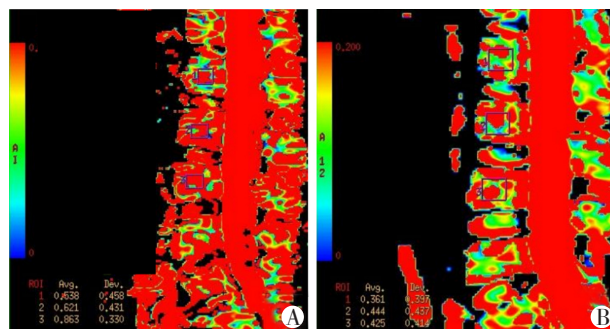


图1 B-ALL患儿腰椎f参数图  
A: The lumbar f parameters of high-risk B-ALL children. B: The lumbar f parameters of medium-risk B-ALL children.

图1 B-ALL患儿腰椎f参数图

Figure 1 Lumbar f parameter graph of children with B-ALL

### 2.2 临床指标及腰椎椎体MRI定量参数诊断高危B-ALL的Logistic回归及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析

将中低危、高危两组组间存在显著统计学差异的外周血WBC及腰椎椎体f值作为自变量，临床危险度作为应变量进行Logistic回归分析，多因素回归分析结果，显示f值是B-ALL的高危因素(OR=48 082.101,  $P < 0.001$ ，表2)。

以高危组作为诊断状态变量进行f值ROC曲线

表1 高危组与中低危组组间临床指标及腰椎椎体MRI定量参数比较

Table 1 Comparison of clinical indicators and quantitative parameters of lumbar vertebral MRI between high-risk group and medium- and low-risk group

Indicator	Medium- and low-risk group(n=66)	High-risk group(n=18)	P
Sex[n(%)]			0.542
Male	37(56.061)	8(44.444)	
Female	29(43.939)	10(55.556)	
Age[months, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	48(36, 72)	60(40, 121)	0.237
CNSL[n(%)]			0.729
No	59(89.394)	16(88.889)	
Yes	7(10.606)	2(11.111)	
LDH[U/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	611(375, 1076)	997(414, 2181)	0.138
WBC[×10 <sup>9</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	4.12(1.82, 10.88)	13.68(7.90, 20.56)	< 0.001
Primitive naive lymphocytes[%, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	87.80(74.80, 92.80)	89.88(76.40, 92.57)	0.612
PDFF[%, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	3.17(2.21, 4.66)	2.35(1.76, 4.86)	0.401
R2*[S <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	87.91(75.14, 101.70)	76.32(68.32, 100.88)	0.283
f( $\bar{x} \pm s$ )	0.498 ± 0.118	0.633 ± 0.147	< 0.001
D[×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.36(0.30, 0.41)	0.35(0.26, 0.37)	0.814
D*[×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	34.54(15.43, 109.17)	118.30(31.97, 580.00)	0.084

表2 B-ALL患儿临床联合MRI定量参数的Logistic回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of clinical combined MRI quantitative parameters in children with B-ALL

Dependent variable	B	SE	Wald	P	OR(95%CI)
f	10.833	2.928	9.588	< 0.001	48 082.101(154.845-14 930 349.81)
WBC	0.000	0.023	0.000	0.987	1.000(0.955-1.046)

分析,结果显示,f值曲线下面积(area under the curve, AUC)=0.87, 95% CI: 0.767~0.975, 特异度为84%, 灵敏度为75%, 截断值为0.591, 说明腰椎椎体f值对高危组B-ALL患儿具有较高的诊断价值, 最佳临界值为59.11%(图2)。

### 2.3 N-CR组和CR组化疗前后腰椎MR定量参数变化及临床指标比较

84例B-ALL患儿中,79例患儿在山西省儿童医院血液科接受诱导化疗,并于诱导化疗后(化疗第36天)再次行腰椎IDEAL-IQ及IVIM扫描。诱导化疗B-ALL患儿于化疗33d经骨髓穿刺及流式细胞仪结果评估早期疗效,根据骨髓微小残留病(minimal residual disease, MRD)<sup>[13]</sup>将患儿分为完全缓解(complete remission, CR)组(54例)和未完全缓解(non-complete remission, N-CR)组(25例)。

与N-CR组相比,CR组患儿化疗后PDFF及化疗后R2\*显著增高(P=0.005、P=0.008)。化疗前危险度分层、化疗前D及D\*值在CR与N-CR组间存在统计学差异(P<0.001、P=0.024、P=0.030),CR组化疗

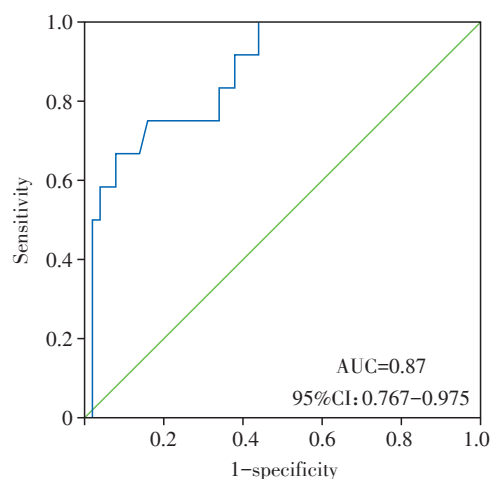


图2 f值鉴别高危度B-ALL的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of f to identify high risk B-ALL

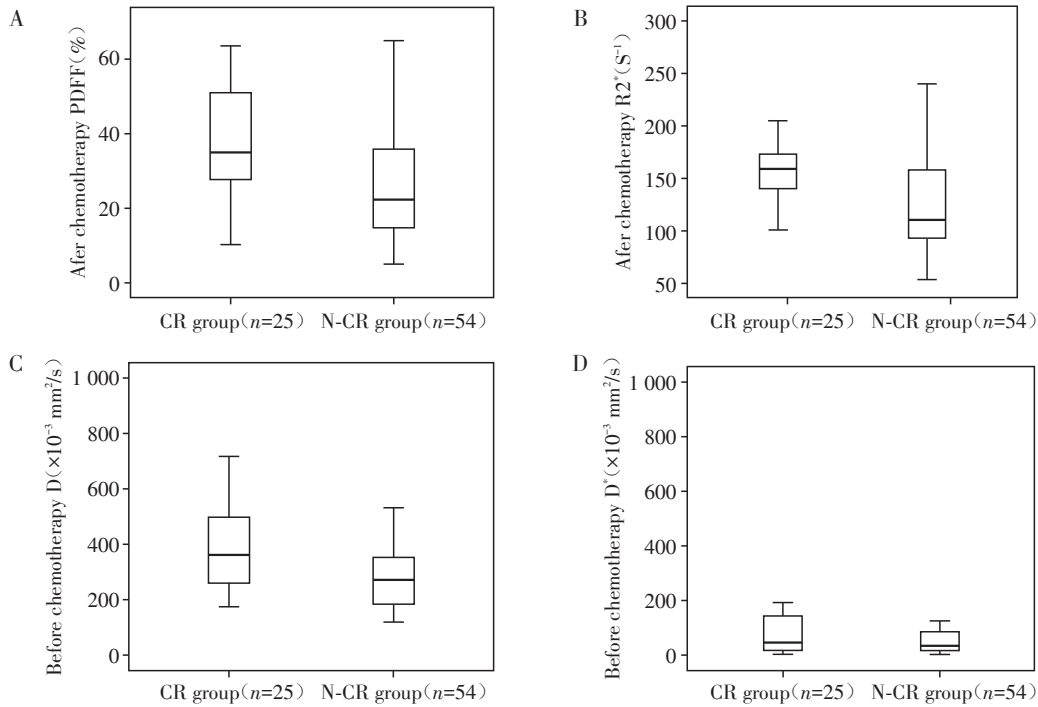
前D值及D\*较N-CR组稍高。两组间性别、月龄、化疗前PDFF、R2\*、f值及化疗后f、D、D\*值均无显著统计学差异(P均>0.05,表3,图3、4)。

### 2.4 IDEAL-IQ、IVIM参数预测B-ALL早期化疗反

表3 CR组和N-CR组化疗前后腰椎MRI定量参数变化及临床指标比较

Table 3 Comparison of quantitative parameters and clinical indicators of lumbar spine MRI before and after chemotherapy in the CR group and N-CR group

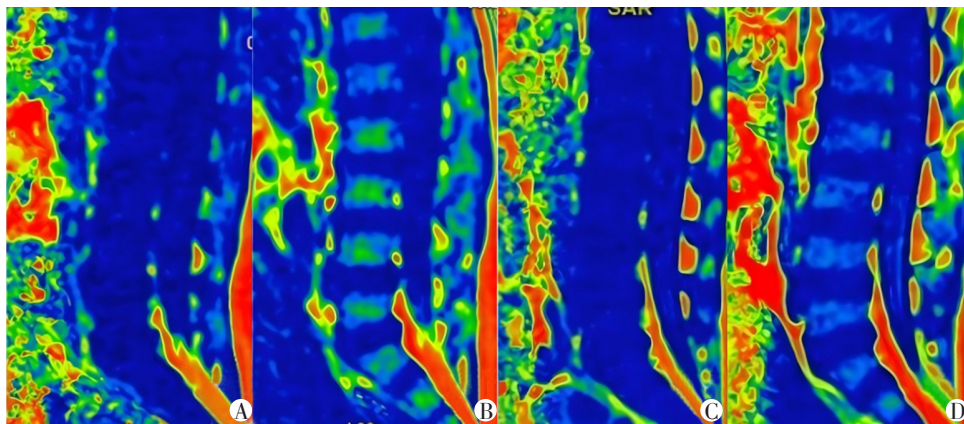
Indicator	N-CR group(n=25)	CR group(n=54)	P
Sex[n(%)]			0.375
Male	11(44.0)	32(59.3)	
Female	14(56.0)	22(40.7)	
Age[months, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	48(36, 60)	48(36, 108)	0.395
Risk factor[n(%)]			< 0.001
Low-risk	3(12.0)	5(20.9)	
Medium-risk	21(84.0)	40(74.1)	
High-risk	1(4.0)	9(6.0)	
LDH[U/L, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	1 107.40(497.63, 1 717.16)	1 172.50(701.04, 1 643.96)	0.861
WBC[×10 <sup>9</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	15.18(5.31, 25.07)	27.43(5.78, 49.08)	0.299
Primitive naive lymphocytes(% , $\bar{x} \pm s$ )	84.12 ± 12.91	80.04 ± 15.48	0.294
Before chemotherapy PDFF[% , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	3.06(1.90, 3.66)	3.00(2.07, 3.79)	0.601
After chemotherapy PDFF(% , $\bar{x} \pm s$ )	25.83 ± 14.21	37.47 ± 15.63	0.005
Before chemotherapy R2 <sup>*</sup> (S <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	84.29 ± 14.52	91.45 ± 26.23	0.197
After chemotherapy R2 <sup>*</sup> [S <sup>-1</sup> , M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	110.08(99.67, 158.05)	158.66(140.62, 172.43)	0.008
Before chemotherapy f( $\bar{x} \pm s$ )	0.49 ± 0.15	0.52 ± 0.10	0.432
After chemotherapy f( $\bar{x} \pm s$ )	0.45 ± 0.14	0.49 ± 0.09	0.198
Before chemotherapy D[×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.28(0.33, 0.52)	0.41(0.26, 0.34)	0.024
After chemotherapy D[×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	0.34(0.22, 0.61)	0.30(0.25, 0.34)	0.116
Before chemotherapy D <sup>*</sup> [×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	49.16(44.48, 73.42)	115.98(36.40, 195.57)	0.030
After chemotherapy D <sup>*</sup> [×10 <sup>-3</sup> mm <sup>2</sup> /s, M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]	108.02(36.95, 179.09)	57.74(44.40, 71.00)	0.163



A: Comparison of PDFF between the CR and N-CR groups after chemotherapy. B: Comparison of R2\* between the CR and N-CR groups after chemotherapy. C: Comparison of D between the CR and N-CR groups before chemotherapy. D: Comparison of D\* between the CR and N-CR groups before chemotherapy.

图3 化疗后 PDFF 及 R2\*、化疗前 D 及 D\* 在 CR 组与 N-CR 组的分布箱式图

Figure 3 Box plot of PDFF and R2\* after chemotherapy and D and D\* before chemotherapy in the CR group and N-CR group



A: PDFF parameter of CR children before chemotherapy. B: PDFF parameter of CR children after chemotherapy. C: PDFF parameter of N-CR children before chemotherapy. D: PDFF parameter of N-CR children after chemotherapy. The PDFF values of CR children after chemotherapy were higher than those of N-CR children.

图4 CR及N-CR组B-ALL患儿腰椎PDFF参数图

Figure 4 Lumbar PDFF parameters of B-ALL children in the CR and N-CR groups

应的ROC曲线分析

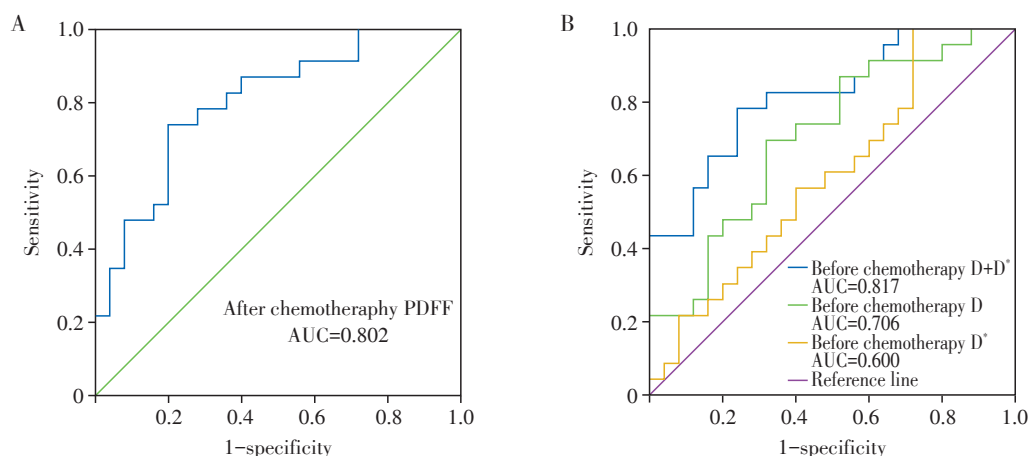
以N-CR组作为诊断状态变量分别进行化疗后PDFF、化疗前D值、化疗前D\*值、化疗前D+D\*值联合指标的ROC分析, 化疗后PDFF值的AUC=0.807

(95%CI: 0.968~0.926); 化疗前D值及D\*值曲线下面积分别为AUC=0.706(95%CI: 0.559~0.853)、AUC=0.600(95%CI: 0.439~0.761); 化疗前D+D\*值预测N-CR的AUC=0.817(表4, 图5)。

表4 IDEAL-IQ及IVIM序列参数预测B-ALL早期化疗反应ROC分析

Table 4 ROC analysis of IDEAL-IQ and IVIM sequence parameter prediction of early chemotherapy response in B-ALL

Indicator	AUC	95%CI	Cut-off value	Sensitivity	Specificity
After chemotherapy PDFF	0.802	0.677-0.926	21.74	0.74	0.80
Before chemotherapy D	0.706	0.559-0.853	0.430	0.70	0.68
Before chemotherapy D*	0.600	0.439-0.761	31.79	0.96	0.28
Before chemotherapy D+D*	0.817	0.699-0.936	0.440	0.78	0.76



A: ROC curve of PDFF predicting N-CR in B-ALL children after induction chemotherapy post-chemotherapy. B: ROC curve of pre-chemotherapy D, pre-chemotherapy D\*, and combined pre-chemotherapy D with D\* for predicting N-CR in B-ALL children after induction chemotherapy post-chemotherapy.

图5 化疗后PDFF、化疗前D及D\*值预测B-ALL患儿早期化疗疗效的ROC曲线图

Figure 5 ROC curve of PDFF and D and D\* values predicting early chemotherapy efficacy in B-ALL children after chemotherapy

### 3 讨论

白血病患儿的骨髓表现出明显的病理变化,包括细胞组成的改变、骨髓浸润、纤维化以及微环境的改变,这些变化对患儿的造血功能和整体健康状态有重要影响<sup>[8]</sup>,本研究发现B-ALL患儿腰椎椎体f值是高危组患儿的独立预测因子,且在预测高危B-ALL患儿中具有较好的诊断价值。患儿诱导化疗后的腰椎椎体PDFF、R2\*值、临床危险度分层、化疗前D值和D\*值在CR组和N-CR组间存在显著差异,提示化疗对这些指标的影响在不同疗效组间有显著差异。化疗后PDFF、化疗前D值、化疗前D\*值可以独立预测B-ALL患儿诱导化疗效果,且与化疗后PDFF相比,化疗前D值与D\*值联合指标预测价值较高,可以作为预测B-ALL早期化疗反应的有效影像学定量指标。

f是IVIM序列中的一个参数,代表灌注分数,可间接描述毛细血管网密度和血液容积<sup>[9-10]</sup>。灌注参数的准确性受限于多种因素,体素内血管分布、血液在血管内的流速及流动模式(层流、湍流、搏动流等)也不尽相同。血管生成在血液系统恶性肿瘤中也起着重要作用<sup>[11]</sup>。一项研究分析了ALL患者骨髓活检样本中血管内皮生长因子和微血管密度(microvessel density, MVD)水平,结果发现ALL患者骨髓MVD、血管内皮生长因子明显高于正常对照组和完全缓解组( $P < 0.001$ ),且复发的ALL患者中骨髓MVD、血管内皮生长因子表达水平更高<sup>[12]</sup>,这说明骨髓中的血管密度对ALL的发生和发展具有重要影响,MVD已经成为预测ALL患者预后的一个重要生物学指标。在一项研究中也证实了ALL患者f与MVD显著正相关<sup>[13]</sup>,说明f也可以作为ALL的一个预测指标。但该研究未能进一步分析f与ALL患者病情严重度的相关性,本研究显示高危组患者f水平明显高于中低危组患者,差异存在统计学意义( $P=0.002$ );且f与骨髓原幼淋巴细胞百分比显著正相关,表明ALL患者骨髓中原始幼稚细胞占比越大,骨髓微血管密度MVD及灌注分数f越大。

化疗杀灭骨髓中的白血病细胞后,骨髓中脂肪细胞的增殖得以恢复,从而逐步恢复脂肪含量,最后表现为化疗后PDFF值增高。本研究也证实了与非CR的ALL患者相比,化疗后获得CR的患者化疗后PDFF水平显著增高,并且是诱导化疗后CR的独立影响因素,故腰椎椎体PDFF值在预测B-ALL早期化疗疗效方面有一定的预测价值。骨髓中铁含

量、水含量及骨质密度均可以引起R2\*值的变化,化疗后骨髓中白血病细胞的增殖得到控制,脂肪组织逐步恢复,从而导致化疗后R2\*水平增高。有研究表明化疗后骨髓脂肪细胞的数量从白血病微环境中的细胞耗竭状态转变为缓解时的完全恢复状态,这种变化可能通过分泌脂联素等因子影响白血病细胞的存活和增殖,从而影响骨髓铁含量<sup>[14]</sup>。化疗导致的细胞死亡和细胞外基质的变化可能导致骨髓水含量的变化<sup>[15]</sup>。此外,化疗药物可能通过影响骨髓微环境中的细胞因子和生长因子,间接影响骨质密度<sup>[16]</sup>。这些变化可能对ALL患者的治疗反应和预后产生重要影响。

本研究也证实了与非CR的ALL患者相比,化疗后获得CR的患者化疗后R2\*水平显著增高,但化疗后R2\*值不是诱导化疗后CR的独立影响因素,原因可能是R2\*与PDFF两因素有显著相关性,故导致的R2\*独立效应被掩盖,从而使得该因素在多变量模型中不再显著。也可能由于回归模型的样本量较小,统计效能不足可能导致真实的效应未能被检测出来。在小样本研究中,即使是具有临床意义的效应也可能因为统计效能不足而未能达到统计学显著性,故R2\*在预测B-ALL早期化疗疗效方面还需加大样本量作进一步的研究,以更准确地评估R2\*的作用。

IVIM双指数DWI模型通过拟合多个b值获得的D值和D\*值。D值代表组织中水分子的真实布朗运动,这个参数与组织的微观结构密切相关,可以反映组织内部的细胞密度和细胞间空间的大小。D\*代表由于微循环灌注引起的水分子运动,即水分子在毛细血管中的流动,与组织内的血流动力学有关,可以反映毛细血管的血流速度和灌注量。本研究结果显示,CR组患儿化疗前腰椎D值较高。D值代表的是组织水分子的扩散能力,与骨髓的细胞密度有关。较高的D值可能意味着骨髓中的细胞密度较低,这可能与较好的预后相关,因为较低的细胞密度可能与较低的白血病细胞负荷相关<sup>[17]</sup>。D值较高的患者更有可能达到CR,这可能与较好的预后相关。D\*值主要反映骨髓内肿瘤细胞的血流速度,白血病骨髓细胞增殖量大,细胞密度大,细胞间隙小可能是引起血流速度缓慢的原因。有研究表明D\*与MVD呈负相关<sup>[18]</sup>,化疗前腰椎D\*值越大,说明异常肿瘤血管生成越少,微循环血流流速越快,白血病细胞数量越少,同样的化疗方式取得的化疗效果越好。本研究结果亦显示较高的化疗前腰椎D\*值

可预测B-ALL患儿较好的早期化疗效果。尽管以往研究是针对AML患者,但研究结果可能对理解ALL患者的预后也有启发作用。

儿童B-ALL的临床危险度本质上由遗传学异常(如染色体倍体、融合基因及突变谱)决定,这些分子事件直接决定白血病细胞的药物敏感性和复发风险。骨髓脂肪组织的减少与恢复虽可在一定程度上反映化疗对造血微环境的毒性-修复过程,但其变化主要受化疗药物诱导的脂肪细胞凋亡与再增殖动力学驱动,未必与白血病克隆的生物学行为呈平行关系。换言之,PDFF、R<sup>2</sup>\*等IDEAL-IQ参数以及IVIM灌注-扩散指标所刻画的骨髓脂肪含量与微循环改变,可能更多地代表宿主骨髓基质的即时反应,而非白血病细胞固有的化疗敏感性或分子残留病灶。因此,本研究观察到的影像学定量指标在预测早期化疗反应方面显示出价值,但尚不能替代遗传学分层体系;后续工作需在更大样本中将其与MRD、融合基因和突变负荷进行多维度整合,以明确影像学参数在遗传学主导的风险模型中的附加解释力,并验证其是否可作为反映复发风险的独立影像生物标志物。

本研究仍存在局限性。首先,纳入对象为B-ALL患儿,未探讨不同类型急性白血病腰椎骨微结构、肿瘤血管灌注及微循环情况,今后将扩大研究对象范围,进一步探讨IDEAL-IQ及IVIM定量参数在其他类型急性白血病患者中的应用价值。本研究样本量较小,尤其是高危险度分层的患儿较少,故未建立基于大样本量的预测模型及列线图,限制了MRI定量参数的临床应用价值,今后将扩大样本量继续研究,真正将其应用于B-ALL患儿的临床诊治过程中。本研究仅随访B-ALL患儿至诱导化疗后,未对后续疗效进行评估,今后将继续研究,预期研究结果可以减少骨穿次数,及时调整化疗疗程,减少化疗用药带来的不良反应,提高患儿的生活质量。

综上所述,IDEAL-IQ和IVIM定量参数可以为临床评估B-ALL患儿病情提供新的影像学标志物,其中,f值对评估临床危险度分层有一定价值,化疗前D+D\*值预测N-CR的价值高于化疗后PDFF,说明腰椎IDEAL-IQ和IVIM序列定量参数能有效地预测ALL患儿早期化疗反应,能够辅助骨髓穿刺活检对血液系统疾病作出更加准确的评估。

#### 利益冲突声明:

所有作者声明无利益冲突。

#### Conflict of Interests:

All authors declare no conflict of interest.

#### 作者贡献声明:

杨洁负责课题设计、数据收集与分析、论文撰写与修改。孙惠苗负责研究指导、论文审阅与定稿。杨宏负责MRI扫描方案优化、图像质控、定量参数测量。孙梦远负责临床资料整理、危险度分层与疗效评估。程艳丽负责病例入组与随访、骨髓MRD数据核对、统计学核查;王思洁负责项目指导、经费支持、论文审阅。

#### Author's Contributions:

YANG Jie was responsible for project design, data collection and analysis, and paper writing and revision. SUN Huimiao was responsible for research guidance and paper review and finalization. YANG Hong was responsible for optimizing the MRI scanning protocol, image quality control, and measuring quantitative parameters. SUN Mengyuan was responsible for organizing clinical data, risk stratification, and efficacy evaluation. CHENG Yanli was responsible for patient enrollment and follow-up, verifying bone marrow MRD data, and statistical checks. WANG Sijie was responsible for project guidance, funding support, and paper review.

#### [参考文献]

- [1] PUI C H. Genomic and pharmacogenetic studies of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Front Med*, 2015, 9(1): 1-9
- [2] SHAH B, MATTISON R J, ABOUD R, et al. Acute lymphoblastic leukemia, version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(8): 563-576
- [3] 张亚杰,于泽洋,刘景旺. 腰椎MRI在血液系统疾病鉴别诊断中的价值[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(94): 10-11  
ZHANG Y J, YU Z Y, LIU J W. Value of lumbar MRI in differential diagnosis of hematologic diseases [J]. *World Journal of Medical Information Abstracts*, 2015, 15(94): 10-11
- [4] TIAN Z R, NI Y B, HE H, et al. Quantitative assessment of rotator cuff injuries using synthetic MRI and IDEAL-IQ imaging techniques [J]. *Heliyon*, 2024, 10(17): e37307
- [5] YANG Z, LIU C L, SHI Z J, et al. Correction: IDEAL-IQ combined with intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging for quantitative diagnosis of osteoporosis [J]. *BMC Med Imaging*, 2024, 24(1): 183
- [6] BIAN W J, HUANG Q Q, ZHANG J L, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI for the evaluation of early spleen involvement in acute leukemia [J].

- Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(1):98-110
- [7] LI J T, LI W J, NIU J L, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted MRI of infiltrated marrow for predicting overall survival in newly diagnosed acute myeloid leukemia[J]. Radiology, 2020, 295(1): 155-161
- [8] ARORA P, YADAV D, DASS J, et al. Post-induction bone marrow necrosis with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in a case of B-acute lymphoblastic leukemia[J]. Int J Lab Hematol, 2025, 47(4): 581-582
- [9] LALLEMAND F, LEROI N, BLACHER S, et al. Tumor microenvironment modifications recorded with IVIM perfusion analysis and DCE-MRI after neoadjuvant radiotherapy: a preclinical study [J]. Front Oncol, 2021, 11: 784437
- [10] LEE C C, CHANG K H, CHIU F M, et al. Using IVIM parameters to differentiate prostate cancer and contralateral normal tissue through fusion of MRI images with whole-mount pathology specimen images by control point registration method[J]. Diagnostics, 2021, 11(12): 2340
- [11] AMIRZARGAR M R, SHAHRIYARY F, SHAHIDI M, et al. Angiogenesis, coagulation, and fibrinolytic markers in acute promyelocytic leukemia (NB4): an evaluation of melatonin effects[J]. J Pineal Res, 2023, 75(3): e12901
- [12] TODOROVIC M, RADISAVLJEVIC Z, BALINT B, et al. Increased angiogenesis-associated poor outcome in acute lymphoblastic leukemia: a single center study [J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2012, 20(5): 488-493
- [13] LI J T, ZHENG R, NIU J L, et al. Correlation of intravoxel incoherent motion parameters and histological characteristics from infiltrated marrow in patients with acute leukemia[J]. J Magn Reson Imaging, 2020, 51(6): 1720-1726
- [14] JIA X, LIAO N Y, YAO Y Q, et al. Dynamic evolution of bone marrow adipocyte in B cell acute lymphoblastic leukemia: insights from diagnosis to post-chemotherapy[J]. Cancer Biol Ther, 2024, 25(1): 2323765
- [15] WITKOWSKI M T, DOLGALEV I, EVENSEN N A, et al. Extensive remodeling of the immune microenvironment in B cell acute lymphoblastic leukemia [J]. Cancer Cell, 2020, 37(6): 867-882
- [16] BARAJAS R F Jr, RUBENSTEIN J L, CHANG J S, et al. Diffusion-weighted MR imaging derived apparent diffusion coefficient is predictive of clinical outcome in primary central nervous system lymphoma[J]. AJNR Am J Neuro-radiol, 2010, 31(1): 60-66
- [17] JUN N K, TACHIBANA T, MIYAZAKI T, et al. Impact of bone marrow nucleated cell subfractions on transplant outcomes in patients with acute lymphoblastic leukemia[J]. Hematology, 2024, 29(1): 2424053
- [18] FAN R, ZHU H, NIU J L, et al. Correlation of histological marrow characteristics and intravoxel incoherent motion-derived parameters in benign and malignant hematological disorders[J]. Eur J Radiol, 2020, 123: 108745
- (收稿: 2025-07-23; 修回: 2025-09-22; 录用: 2025-10-22)  
(本文编辑: 戴王娟)



欢迎关注本刊微博、微信公众号!