

# $^1\text{H}$ -MRS/MRSI 在前列腺癌的临床应用及进展

孔维芳 综述 刘荣波 审校

【中图分类号】R445.2; R737.25 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2006)11-1179-03

前列腺癌(prostate cancer, PCA)在我国的发病率正逐渐增高。MRI是目前公认的诊断PCA的最佳选择,但仍存在一些困难,如对中央带和移行区的PCA、前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)等的鉴别及对治疗后疗效评估受到限制等。磁共振波谱(MR spectroscopy, MRS)及磁共振波谱成像(MRS imaging, MRSI)的出现和应用在很大程度上弥补了MRI的一些不足。

MRS是利用MR设备获得人体组织内某些生物物质的波谱信息,并用数值或波谱定量表达的新技术。MRSI是MRS与MRI技术的结合,可同时显示病变的代谢信息和解剖位置。目前用于前列腺的主要是 $^1\text{H}$ 波谱。MRS/MRSI作为一种无创性活体病灶细胞内部生化信息的检测技术,能发现早期病变、检测治疗后的早期变化及评估复发等。随着3.0及更高磁场的MR机和直肠内线圈(endorectal coil, ERC)及多体素等技术的应用,对PCA的代谢产物及诊断价值都有了新的进展。本文拟对PCA的代谢变化和MRS/MRSI的临床应用及其进展进行综述,以提高对PCA的诊治水平。

## 与前列腺有关的主要代谢物及其变化

枸橼酸盐(citrate, Cit):峰值约位于2.6 ppm(图1),正常和BPH组织的腺体上皮细胞分泌大量Cit。PCA和基质增为主的BPH(stromal BPH, SBPH)不同程度减少或丧失了分泌和浓缩Cit的能力,Cit明显降低;以腺体增生为主的BPH(glandular BPH, GBPH)与正常前列腺外周带(peripheral zone, PZ)组织类似,Cit无明显变化<sup>[1-4]</sup>;内分泌或放射治疗后,Cit下降速度较快<sup>[5-7]</sup>。

含胆碱的化合物(choine, Cho):峰值约位于3.2 ppm(图1),主要为胆碱。细胞的高速繁殖及膜的运转加速,分泌Cho增多。PCA和BPH细胞的增殖加快,Cho上升<sup>[1,2,4,8]</sup>(图2)。内分泌、放射治疗后,Cho降低<sup>[5-7]</sup>。

肌酸(creatine, Cre):峰值约位于3.0 ppm(图1),包括肌酸和磷酸肌酸等,参与体内能量代谢。Cre在PCA、BPH和正常前列腺中相对稳定(图2),常作为参照。但在内分泌及放射治疗后,Cre下降或消失<sup>[4,6]</sup>。

其他:其他可以分辨的共振峰有多胺(polyamine, Pol),峰值位于Cho和Cre之间,在PCA中降低<sup>[1]</sup>;还有精胺(spermine, Spe)、脂质(lipid, Lip)和氨酸(lysine, Lys)等,它们与前列腺病变的关系尚待进一步研究。

## MRS/MRSI 在 PCA 的临床应用及进展

### 1. 对 PCA 诊断的价值

PCA的诊断标准:PCA波谱的特征表现为Cho明显升高,Cit明显降低,Cho+Cre/Cit(CC/C)值升高(图2);以病灶区CC/C<0.75为正常(即正常PZ组织CC/C值的 $\bar{x}+2\text{SD}$ ),以>0.86(即 $\bar{x}+3\text{SD}$ )为癌,两者之间为可疑癌<sup>[1]</sup>。该标准简便易行被广泛应用,并证实有较高的特异性和敏感性。

最近Ju等<sup>[9]</sup>综合考虑病变的CC/C、Cho/Cre(C/C)值,信

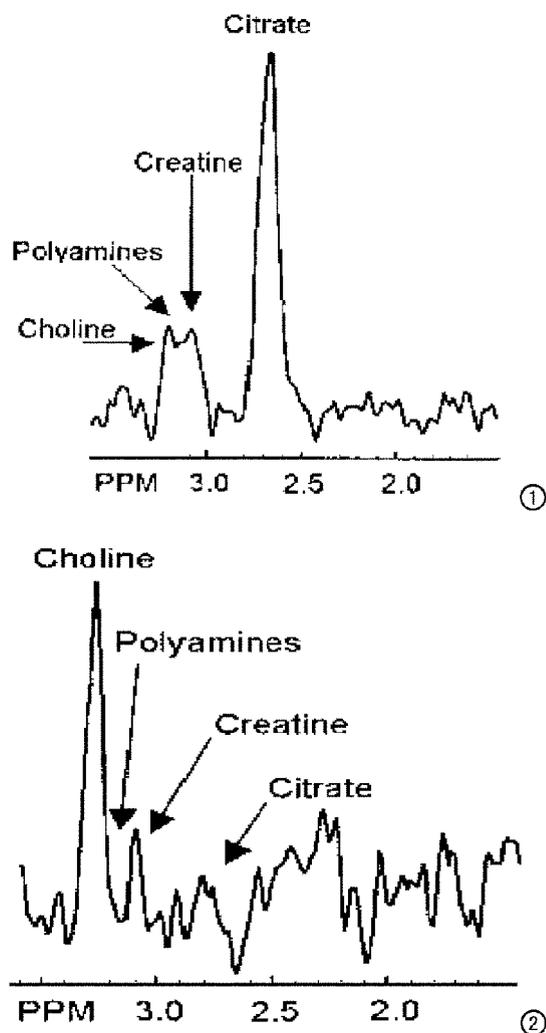


图1 正常前列腺PZ组织的波谱:Cho、Cre和Cit的峰值分别位于3.2、3.0和2.6 ppm。Pol位于Cho和Cre之间。

图2 Gleason评分为7的PCA的PZ组织的波谱:Cho明显升高,Cit和Pol降低,Cre变化不大。

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院放射科

作者简介:孔维芳(1983-),女,河南濮阳人,硕士研究生,主要从事泌尿生殖系统影像诊断工作。

通讯作者:刘荣波 E-mail:rongbol@163.com

噪比(SNR)及 Pol 水平综合评分。此法比前者的特异性高,保持了资料的完整性,并且严格量化的标准,增加了阅片者一致性。其缺点是稍繁琐。

王宵英等<sup>[10]</sup>分别以病灶区  $CC/C > 0.86^{[1]}$  和  $> 0.99$  (正常人中老年 PZ 区  $\bar{x} + 3SD$ ) 为标准诊断 PCA, 准确度和特异度分别由 89.4%、86.3% 提高至 95.1% 及 94.7%。提示国人诊断 PCA 时,  $CC/C$  宜稍大。

MRI 敏感性较高, MRI/MRSI 特异性较高。联合应用两者可提高特异性及准确性<sup>[3,9]</sup>。若想减少漏诊宜用平行试验及  $> 2SD$  标准; 若想确定诊断宜用序列试验及  $> 3SD$  为标准<sup>[3]</sup>。

对前列腺良、恶性病变的鉴别, 对 MRS 进行多因素分析可进一步鉴别 PCA 和 BPH<sup>[11]</sup>。在 8.5T 中对前列腺切片行 MRS 显示: PCA 中 Lip/Lys 及 Lip/Cit 值显著升高, 分别可以与 GBPH、SBPH 鉴别; PCA 的 C/C 及 Glu/Lys 比值较良性组织高<sup>[2]</sup>。

PCA 好发于 PZ, BPH 好发于移行带 (transitional zone, TZ), TZ PCA 难于 BPH 鉴别。TZ 癌灶与 BPH 相比, Cho 高, Cr 与 Cit 降低或无<sup>[12]</sup>, 但 BPH 中 Cit 变化范围大, 因此尚不能单纯用比值来鉴别 TZ PCA 与 BPH。MRS/MRSI 鉴别慢性前列腺炎与 PCA 的价值有限<sup>[13]</sup>。

对 PCA 定位的价值: Wefer 等<sup>[14]</sup>报道: MRI、MRSI 对 PCA 定位的价值相当, 与活检相比两者敏感性较高而特异性较低, 两者联合应用与活检法相当, 在顶叶的定位较准确。

对 PCA 体积的测量: 肿瘤的体积与包膜外浸润呈正相关, 可以预测全切后复发率。体积的精确测量使放疗定位更准确, 减少对周围组织的辐射。应用 MRSI 及联合应用 MRI 可增加测量的精确性, 并与病理有良好的相关性, 尤其对  $> 0.5 \text{ cm}^2$  的病灶 (相关系数高达 0.93)<sup>[8]</sup>。

对活检阴性的 PCA 的价值: 最近 Yuen 等<sup>[15]</sup>对 PSA 阳性或指检可疑, 一次以上活检阴性的患者行 MRI 和 MRSI 检查, 单独应用 MRI、MRSI 及联合应用的敏感度分别为 57.1%、57.1% 和 100.0%, 阴性预测值为 83.3%、82.1% 和 100%, 说明联合应用两者可以指导穿刺并提高活检阴性患者病灶的检出率, 避免漏诊。

对 PCA 穿刺出血后的诊断: 前列腺内高浓度的 Cit 有抗凝作用, 因此穿刺后 3~6 个月仍可见出血信号 ( $T_2WI$  以低信号为主), 易误诊为癌。联合应用 MRSI 可以提高此类患者诊断的特异性和准确性<sup>[16]</sup>。过去认为应在穿刺后 4~6 周行 MRI/MRSI 为宜<sup>[16]</sup>, 最近则认为穿刺后 8 周行检查最佳<sup>[17]</sup>。

## 2. 对 PCA 生物侵袭性的评估

与 PCA Gleason 评分的相关性: 术前活检 Gleason 评分比术后病理评分高 54%, 且活检为有创检查<sup>[18]</sup>。MRS/MRSI 可无创性反映肿瘤的侵袭性并评估其评分。评分高的肿瘤细胞形成腺管的能力低, 分泌和浓缩 Cit 的能力较低, Cit 水平下降较多, 但其生长增殖较快, 产生 Cho 较多, Cho 水平较高;  $CC/C$  值及 MRSI 诊断的敏感性均与评分有良好的正相关<sup>[19]</sup>。

对 PCA 突破包膜 (ECE) 的预测: PCA 是否突破包膜是其临床分期中重要的内容。MRI 是目前公认最准确的分期方法,

但与阅片者的经验有关。MRSI 作为量化指标与 MRI 联合应用可提高诊断 ECE 的准确性, 并增加阅片者间的一致性<sup>[20]</sup>。

## 3. 对 PCA 内分泌、放射治疗后的评估

内分泌、放射治疗后细胞萎缩, 各组织  $T_2WI$  信号均降低, 以 PZ 最明显, 常掩盖肿瘤的存在。MRS/MRSI 显示代谢变化, 对残余癌的检出和治疗效果的判定有所帮助。内分泌治疗  $> 16$  周病人中 69% Cit 缺乏, 无法用  $CC/C$ , 可用  $C/C > 1$  来评价残余癌; 当 Cre 不能测定时, 可用 Cho 的  $SNR > 5$  作标准<sup>[7]</sup>。据报道<sup>[5]</sup>在早期正常 PZ 组织代谢萎缩较显著, 因此在早期代谢萎缩程度可代替  $CC/C$  作为鉴别标准; 在晚期癌组织更显著, 宜用上述诊断标准<sup>[7]</sup>。最近<sup>[6]</sup>报道 MRSI 诊断短程放疗后肿瘤复发的准确率显著高于 MRI, 尤其当三个以上体素的波谱可疑时。

## 4. 3T 及其以上场强 MRS/MRSI 在 PCA 的应用

MR 机场强越高, 波谱敏感性及分辨力越高。3T 及以上场强在前列腺的应用刚刚起步。Futterer 等<sup>[21]</sup>报道 3T 比 1.5T 的空间、时间、波谱分辨力均不同程度提高, 使得各相关物质、水和脂质很容易鉴别。在 8.5T 中对前列腺切片行 MRS, 显示了极高的分辨力, 多种代谢物质清晰分辨<sup>[2]</sup>。

## MRS/MRSI 诊断

PCA 尚存在的问题: MRS/MRSI 的干扰因素较多, 即使是采用目前效果较好的直肠内线圈, 仍易受气囊的水及周围组织内水、等信号污染, 产生一些难以解释的波形; 扩张的气囊易导致邻近组织受压或信号过强, 影响 MRS 的质量。病人依从性降低, 也使其价值降低<sup>[24]</sup>。现有的研究样本量普遍较小, 且以单中心回顾性研究为多。3T 及以上高场强的价值尚待研究。

## 参考文献:

- [1] Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Three-dimensional  $^1H$  Spectroscopic Imaging of the in Situ Human Prostate with High Spatial (0.24 to 0.7  $\text{cm}^3$ ) Spatial Resolution[J]. Radiology, 1996, 198(3): 795-805.
- [2] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate Cancer: Localization with Three Dimensional Proton MR Spectroscopic Imaging-clinicopathologic Study[J]. Radiology, 1999, 213(2): 473-480.
- [3] Swindle P, McCredie S, Russell P, et al. Pathologic Characterization of Human Prostate MR Spectroscopy[J]. Radiology, 2003, 228(1): 144-151.
- [4] Cornel EB, Smits GAHJ, Oosterhof GON, et al. Characterization of Human Prostate Cancer Benign Prostate Hyperplasia and Normal Prostate by in Vitro  $^1H$  and  $^{31}P$  Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. J Urol, 1993, 150(6): 2019-2024.
- [5] Muller-Lisse UG, Vigneron DB, Hricak H, et al. Localized Prostate Cancer: Effect of Hormone Deprivation Therapy Measured by Using Combined Three-dimensional  $^1H$ -MR Spectroscopy and MRS Imaging: Clinic Pathologic Case-controlled Study[J]. Radiology, 2001, 221(2): 380-390.
- [6] Coakley FV, Teh HS, Qayyum A, et al. Endorectal MR Imaging and MR Spectroscopic Imaging for Locally Recurrent Prostate Cancer after External Beam Radiation Therapy: Preliminary Expe-

- rience[J]. Radiology, 2004, 233(2):441-448.
- [7] Muller-Lisse UG, Swanson MG, Vigneron DB, et al. Time-dependent Effects of Hormone-deprivation Therapy on Prostate Metabolism as Detected by Combined Magnetic Resonance Imaging and 3D Magnetic Resonance Imaging[J]. Magn Reson Med, 2001, 46(1):49-57.
- [8] Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, et al. Prostate Cancer Tumor Volume; Measurement with Endorectal MR and MR Spectroscopic Imaging [J]. Radiology, 2002, 223(1):91-97.
- [9] Jung JA, Coakley FV, Vignerson DB, et al. Prostate Depiction at Endorectal MR Spectroscopic Imaging: Investigation of a Standardized Evaluation System[J]. Radiology, 2004, 133(3):701-708.
- [10] 王宵英, 周良平, 丁建平, 等. MRS 对中国人前列腺癌鉴别诊断标准的初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8):1150-1153.
- [11] Hahn P, Smith ICP, Lebouus L, et al. The Classification of Benign and Malignant Human Prostate Tissue by Multivariate Analysis of  $^1\text{H}$  Magnetic Resonance spectra[J]. Cance Res- arch, 1997, 57(16):3398-3401.
- [12] Zakian KL, Eberhardt S, Hricak H, et al. Transition Zone Prostate Cancer; Metabolic Characteristics at  $^1\text{H}$  MR Spectroscopic Imaging- initial Results[J]. Radiology, 2003, 229(1):241-247.
- [13] Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, et al. Chronic Prostatitis; MR Imaging and  $^1\text{H}$ -MR Spectroscopic Imaging Findings-initial Observations[J]. Radiology, 2004, 231(3):717-724.
- [14] Wefer AE, Hricak H, Vigneron DB, et al. Sextant Localization of Prostate Cancer; Comparison of Sextant Biopsy, Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging with Step Section Histology[J]. J Urol, 2000, 164(8):400-404.
- [15] Yuen JSP, Thng CH, Tan PH, et al. Endorectal Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy for the Detection of Tumor Foci in Men with Prior Negative Transrectal Ultrasound Prostate Biopsy[J]. J Urolo, 2004, 171(3):1482-1486.
- [16] Kaji Y, Kurhanewicz J, Hricak H, et al. Localizing Prostate Cancer in the Presence of Postbiopsy Changes on MR Images; role of Prostate MR Spectroscopic Imaging[J]. Radiology, 1998, 206(3):785-790.
- [17] Qayyum A, Coakley FV, Ying Lu, et al. Organ-confined Prostate Cancer; Effect of Prior Transrectal Biopsy on Endorectal MRI and MR Spectroscopic Imaging[J]. AJR, 2004, 183(10):1079-1083.
- [18] Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, et al. Correlation between Gleason Score of Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Specimen; Accuracy and Clinical Implications [J]. J Urology, 1997, 157(3):559-562.
- [19] Zakian KL, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of Proton MR Spectroscopic Imaging with Gleason Score Based on Stepsection Pathology after Radical Prostatectomy[J]. Radiology, 2005, 234(3):804-814.
- [20] Yu K, Scheidler J, Hricak H, et al. Prostate Cancer; Prediction of Extracapsular Extension with Endorectal MR Imaging and Three-dimensional Proton MR Spectroscopic Imaging [J]. Radiology, 1999, 213(2):481-488.
- [21] Futterer JJ, Scheenen TW, Huisman HJ, et al. Initial Experience of 3 Tesla Endorectal Coil Magnetic Resonance Imaging and  $^1\text{H}$  Spectroscopic Imaging of the Prostate[J]. Invest Radiol, 2004, 39(11):671-680.

(收稿日期:2006-05-25)

## 欢迎订阅 2007 年《放射学实践》

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 由国内著名影像专家郭俊渊教授担任主编, 创刊至今已 22 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版)检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

主要栏目: 论著、继续教育园地、研究生展版、图文讲座、本刊特稿、实验研究、影像技术学、外刊摘要、学术动态、读片追踪、病例报道、知名产品介绍、信息窗等。

本刊为月刊, 112 页, 每册 8 元, 全年定价 96 元。

国内统一刊号: ISSN 1000-0313/CN 42-1208/R 邮政代号: 38-122

电话: (027)83662875 传真: (027)83662887 E-mail: radio@tjh. tjmu. edu. cn

编辑部地址: 430030 武汉市解放大道 1095 号 同济医院《放射学实践》编辑部