

• 腹部影像学 •

三维 MRS 定量分析对前列腺疾病的鉴别诊断研究

李岩, 王霄英, 李建军, 岑松, 李传资, 王栋, 冯雄, 刘元晓, 余宁, 赵应满, 许琴

【摘要】 目的:探讨三维磁共振波谱(3D-MRS)成像对前列腺病变的诊断和鉴别诊断价值。**方法:**34 例前列腺病变患者行常规 MRI 和 3D-MRS 检查,测量和计算(胆碱+肌酸)与枸橼酸盐的比值(CC/C),将 3D-MRS 的结果与病理结果进行对照分析。34 例中前列腺癌 12 例,其中 5 例经穿刺活检,7 例经手术病理证实;前列腺增生 22 例,均经手术病理证实。对前列腺癌区与非癌区的 CC/C 进行独立样本 *t* 检验。**结果:**12 例前列腺癌灶的 CC/C 为 2.57 ± 1.10 (0.9~6.0)。22 例前列腺增生,其中增生结节的 CC/C 为 0.70 ± 0.20 (0.3~1.60),正常信号前列腺外周带的 CC/C 为 0.56 ± 0.22 (0.17~0.72)。前列腺癌病灶与正常前列腺外周带和前列腺增生组织的 CC/C 比较,差异有极显著性意义($t=2.597$, $P<0.01$),正常前列腺与前列腺增生组织的 CC/C 比较,差异无显著性意义($P>0.05$)。**结论:**3D-MRS 有助于鉴别前列腺良恶性病变,与常规 MRI 结合能准确直观地显示肿瘤的范围。

【关键词】 磁共振成像;磁共振波谱学;前列腺肿瘤

【中图分类号】 R445.2; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)02-0174-04

Study of 3-Dimensional Magnetic Resonance Spectroscopy Quantitative Analysis in the Differential diagnosis of Prostate Lesions

LI Yan, WANG Xiao-Ying, LI Jian-jun, et al. Department of Radiology, People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570311, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the role of 3-dimensional magnetic resonance spectroscopy (3D MRS) in the diagnosis of prostate lesions. **Methods:** 35 cases had prostate magnetic resonance imaging (MRI) and 3D MRS. Of the 34 cases with prostate lesion, there were 12 patients having prostate carcinoma (PCa), 22 cases having benign prostate hyperplasia (BPH). Apart from one healthy volunteer, the pathology diagnosis of 12 cases with PCa were obtained by aspiration biopsy ($n=5$) and surgery ($n=7$). All of the pathology diagnosis of 22 cases with BPH were obtained by surgery. The MRS and pathology findings were correlated. The ratio of choline with creatine to citrate (CC/C) in normal and abnormal signal area of central zone and peripheral zone were measured by MRS. The difference between PCa and non-PCa regions were assessed using independent samples *T* test. **Results:** The mean CC/C of PCa, nodular hyperplasia of BPH, and peripheral zone with normal signal intensity were 2.57 ± 1.3 (0.9~6.0), 0.70 ± 0.20 (0.3~1.60) and 0.56 ± 0.22 (0.17~0.72) respectively. There were significant statistic differences between CC/C of PCa and normal peripheral zone as well as BPH ($t=2.597$, $P<0.01$). No statistic difference was existed between normal peripheral zone and BPH ($P>0.05$). **Conclusion:** 3D MRS is helpful for the differential diagnosis between benign and malignant prostate lesions. With the combination of MRI, the extent of tumor can be directly and accurately delineated.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Magnetic resonance spectroscopy; Prostate neoplasms

前列腺癌是老年男性常见的恶性肿瘤之一,其临床诊断的重要内容是如何用无创手段检出前列腺癌并进行准确的治疗前分期。MRI 由于具有良好的组织对比和多平面成像的能力,能较好地显示前列腺的解剖结构和病变,但对良性前列腺增生和前列腺癌的鉴别仍有一定困难,因此, MRI 对前列腺癌的诊断准确性仍有待提高,尤其是前列腺病变治疗后的信号改变会影响对前列腺癌的检出。此外,经直肠超声检查对

前列腺增生和前列腺癌的鉴别也有一定困难;前列腺特异性抗原可作为筛查前列腺癌的生化指标,但其敏感性高而特异性差,不能显示肿瘤的位置和范围;目前,术前诊断前列腺癌的金标准是前列腺穿刺活检,但活检是有创性检查,且其取样误差导致的假阴性率高也是目前尚无法克服的缺点。

国外文献^[1,2]报道三维磁共振波谱(three-dimensional magnetic resonance spectroscopy, 3D MRS)成像有助于前列腺癌的诊断,国内王霄英等^[3]也进行了相关的初步研究,认为 3D MRS 检查对于多数前列腺疾病患者是可行的。笔者对 34 例前列腺疾病患者的 MRI 和 3D MRS 影像学资料进行回顾性分析,旨在探

作者单位: 570311 海口,海南省人民医院放射科(李岩、李建军、李传资、余宁、赵应满、许琴),泌尿外科(岑松、王栋、冯雄,刘元晓); 100034 北京,北京大学第一医院医学影像科(王霄英)

作者简介: 李岩(1962-),男,海南澄迈人,副主任医师,主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 王霄英, E-mail: cjr. wangxiaoying@vip. 163. com

基金项目: 海南省卫生厅资助项目(琼卫 2005-79)

讨 MRS 检查的可行性及临床意义。

材料与方法

2004 年 4 月~2005 年 9 月对在临床诊断中前列腺增生与前列腺癌鉴别困难的 34 例患者行 MRI 和 3D MRS 检查,年龄 55~89 岁,平均 71.4 岁。其中前列腺癌患者 12 例,前列腺增生患者 22 例。患者检查前 1 天少渣饮食并口服缓泻剂,准备利多卡因凝胶 10 ml 用于直肠表面麻醉和润滑。

前列腺常规 MRI 检查使用腹部相控阵线圈,将其放置于患者的前后盆壁,使线圈中心对准耻骨联合并使前后线圈的中心一致。盆壁前方的线圈用绑带固定以尽量减少呼吸运动对图像的影响。前列腺 3D MRS 检查时将直肠内线圈和腹部相控阵线圈联合使用,置入直肠内线圈前用利多卡因凝胶润滑直肠及直肠线圈,嘱患者张口呼吸腹部放松,将线圈缓慢置入直肠内,确认位置正确后向球囊内注入 50~100 ml 空气,使线圈紧贴在前列腺的后方。

使用 GE 1.5T Signa Twinspeed 磁共振扫描仪,前列腺 MRI 检查以体线圈为射频发射线圈,以腹部相控阵线圈为接收线圈,在 3D 定位像上确定扫描范围,常规行横轴面和冠状面 FSE T₂WI 压脂序列 (TR 3500 ms, TE 85 ms, 回波链长度 19, 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm, 视野 24 cm×24 cm, 矩阵 320×256, 激励次数 4) 和横轴面 FSE T₁WI (TR 450 ms, TE 12 ms, 层厚 5 mm, 层间距 0.5 mm, 视野 24 cm×24 cm, 激励次数 2, 矩阵 320×256, 其扫描范围和层数与横轴面 T₂WI 相同)。

置入直肠线圈后行横轴面 T₂WI 定位像扫描,在定位图像上确定兴趣区 (region of interest, ROI) 范围,以 PROSE 序列行 3D MRS 扫描,扫描参数:TR 1000 ms, TE 130 ms, 视野 11 cm×11 cm, 激励次数 1, 矩阵 16×8×8, 扫描时间 17 min, 扫描方向为横轴面。3D 矩形兴趣区的范围和上下界尽量包括全部前列腺组织而少包括周围脂肪组织和直肠气体。在横轴面矩形兴趣区的边缘加饱和带以消除矩形兴趣区内前列腺周围脂肪的影响;在矢状面定位像上兴趣区后部加饱和带,消除直肠气体的干扰;在前列腺前方加饱和带消除膀胱和耻骨联合的影响。采集 MRS 数据前进行常规自动预扫描,包括自动匀场和抑制水信号,本组线宽为 7~12, 抑制水信号程度达 97%~98%。

扫描结束后用 Functool CSI 后处理软件对每个体素进行分析,计算相应位置的胆碱 (choline, Cho) 和肌酸 (creatine, Cr) 与枸橼酸盐 (citrate, Cit) 的比值

(CC/C), 必要时以伪彩图的形式叠加到高分辨力 MRI T₂WI 图像上。

结合 3D MRS 和 MRI 图像,回顾分析 MRI 图像上前列腺外周带内低信号区及正常信号区的 3D MRS 谱线、中央腺体内有包膜结节的谱线及各兴趣区内的 CC/C 值。正常信号区域外周带每例取 3 个层面,每个层面取 2 个兴趣区,共 84 个兴趣区。前列腺增生患者测量位于中央腺体和 (或) 外周带内的有包膜结节 (即增生结节), 每例取 2~3 个最佳层面,每个层面取 1 个兴趣区,共 75 个兴趣区。每例前列腺癌灶取 2~4 个最佳层面,每个层面取 1~2 个外周带病变区作为兴趣区,共 35 个兴趣区。为尽可能反映病灶内代谢产物的真实性,上述每个 MRS 兴趣区覆盖所观察病灶或正常外周带 75% 以上的范围。

结 果

34 例前列腺病变患者前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 值为 6.1~89.5 ng/ml, 其中 12 例 PSA 为 22.3~89.5 ng/ml, 22 例为 6.1~37.2 ng/ml。

前列腺组织 MRS 谱线显示在 2.5~2.8 ppm 处可见枸橼酸盐峰,在 3.0~3.3 ppm 处可见胆碱峰和肌酸峰。测量并计算各部位胆碱加肌酸与枸橼酸盐的比值 (CC/C), 定量分析结果见表 1。前列腺癌组织的 CC/C 值与非癌灶区 (增生和正常组织) 比较, 差异有极显著性意义 ($t=2.597, P<0.01$)。

表 1 前列腺癌、前列腺增生及正常外周带 MRS 定量分析结果

部位	例数	采集体素 (个)	CC/C 值
正常外周带	14	84	0.56±0.22
增生组织	22	75	0.70±0.20
癌灶	12	35	2.57±1.10

注:22 例前列腺增生患者中 14 例 MRI 显示其外周带形态和信号正常,共计 14 例正常外周带。

12 例前列腺癌患者中,有 7 例在 T₂WI 图像上显示前列腺外周带局限性肿大、信号减低,3D-MRS 显示病灶区 CC/C 均>2.1,术前诊断为前列腺癌,与临床病理结果一致 (图 1); 5 例在 T₂WI 上前列腺外周带信号普遍减低,其中 4 例 3D-MRS 显示病灶区 CC/C 为 1.3~2.0,诊断为前列腺癌,最后经病理证实,1 例病灶区 CC/C 为 1.0,术前未诊断前列腺癌。

22 例前列腺良性增生患者中,有 18 例 (18/22) MRI 显示中央腺体内可见有包膜的类型圆形结节, MRI 和 3D MRS 提示为增生结节 (图 2); 2 例 (2/22) 前列腺外周带低信号增生结节, 3D-MRS 显示结节内 CC/C 为 0.5~0.62; 2 例 (2/22) 外周带低信号区, MRS 显

示其 CC/C 为 1.2~1.6, 3D MRS 诊断前列腺癌, 手术病理证实为前列腺增生并少量炎性细胞浸润。

所有非癌受检者 MRI 图像上都能清晰显示前列腺的分带解剖, 中央腺体为中等信号, 外周带为高信号 (图 2, 3)。12 例前列腺癌患者中有 9 例不能显示前列腺的分带解剖。22 例前列腺增生患者中, 有 14 例外周带形态和信号正常。

讨 论

近年来我国前列腺癌的发病率有增多的趋势, 临床及其它影像学手段对前列腺增生和前列腺癌的鉴别仍存在许多困难。已有初步研究^[1,2]认为质子 3D-MRS 检查对前列腺病变是可行的, 能获得可供分析的波谱数据。

1. 基本方法和结果

枸橼酸盐、胆碱和肌酸是前列腺质子 3D-MRS 检查中最易检测到的代谢产物, 枸橼酸盐是精液的主要成份, 正常和增生的前列腺组织有分泌和浓缩枸橼酸

盐的功能, 因此枸橼酸盐含量较高; 而前列腺癌组织分泌和浓缩枸橼酸盐的能力减少或丧失, 因此枸橼酸盐含量较低。胆碱的含量与细胞的增殖速率、细胞密度和细胞膜结构的改变有关, 前列腺癌组织中细胞增殖速率快, 单位体积细胞总数增加及生物膜的合成和降解活跃, 因此胆碱含量较正常和增生的前列腺组织高。肌酸的浓度在前列腺癌组织和非癌组织中含量无明显差异。在 1.5T MR 扫描仪上胆碱与肌酸的共振峰非常靠近 (共振峰分别位于 3.2 和 3.0 ppm), 无法将它们完全分开, 因此多数学者将其合并计算, 枸橼酸盐的共振峰位于 2.5~2.8 ppm 的位置。正常及不同前列腺病变组织的这种代谢差异是非常重要的, 可用于鉴别两种病变。

由于检查条件的不同, 可在一定程度上影响波谱检查时代谢物的信号强度。因此, 笔者采用相对定量的方法来分析不同个体中代谢物的差异, 即 CC/C 值。本组结果显示, 正常前列腺外周带 CC/C 的中位值为 0.56, 中央腺体内增生结节为 0.70, 前列腺癌组织为

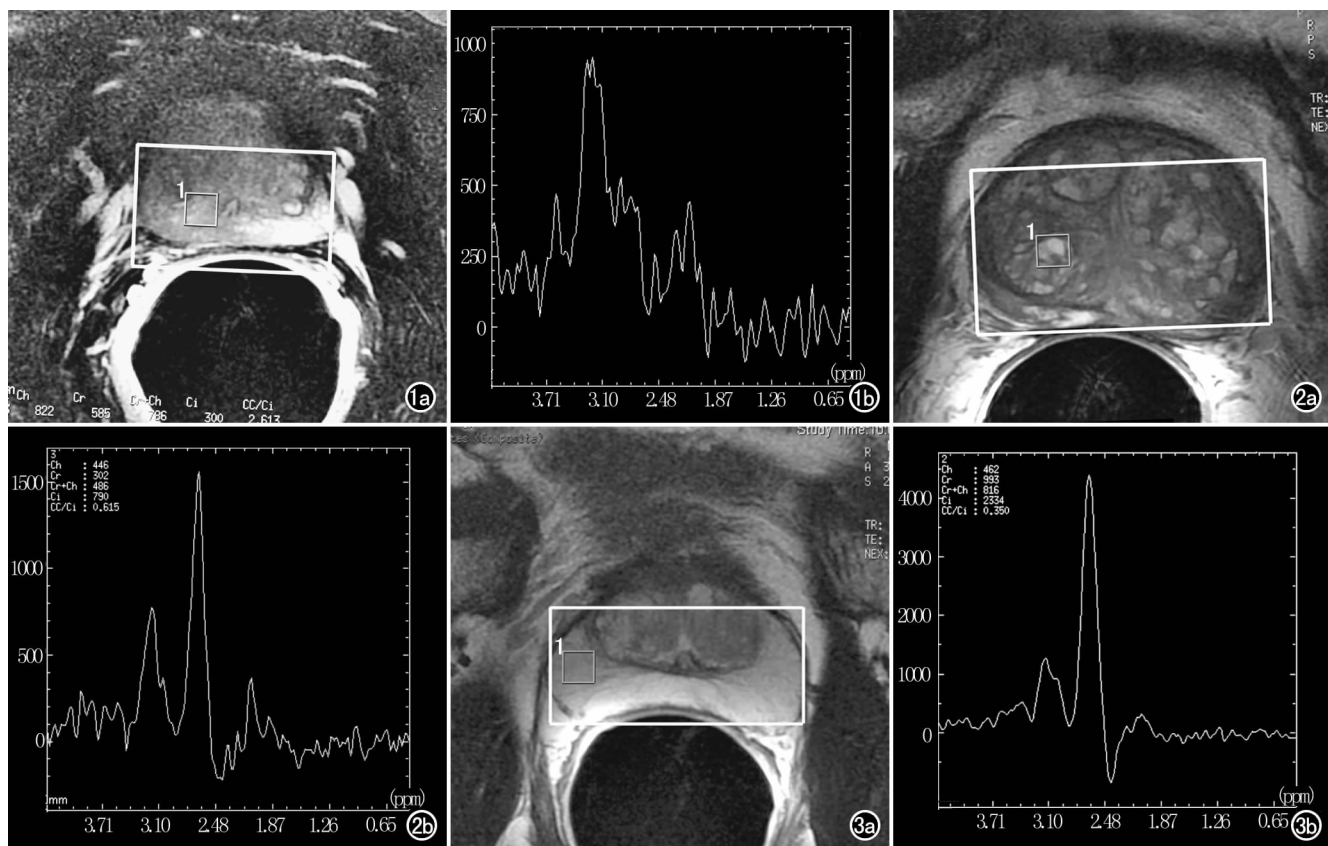


图 1 前列腺癌累及双侧周围叶及右侧包膜。a) T_2 WI 示前列腺中央叶偏右侧 (ROI 1) 及右后外周带呈低信号; b) MRS 示前列腺右后侧胆碱复合物的峰值增高, 枸橼酸盐峰值降低, CC/C 为 2.6。图 2 前列腺增生。a) T_2 WI 示前列腺中央叶信号不均匀, 可见多个有包膜结节 (ROI 1), 前列腺外周带明显受压变薄, 前列腺包膜完整; b) MRS 示前列腺中央腺体内增生结节的胆碱复合物峰值较低, 枸橼酸盐峰值较高, CC/C 为 0.62。图 3 正常前列腺组织。a) T_2 WI 示前列腺中央腺体呈中等信号, 外周带 (ROI 2) 为高信号; b) 正常前列腺外周带 MRS 示胆碱复合物峰值较低, 枸橼酸盐峰值较高, CC/C 为 0.35。

2.57; 前列腺癌与非癌组织(正常和增生的前列腺组织)间的 CC/C 比较, 差异有极显著性意义($t=2.597$, $P<0.01$), 与国内外学者^[1-3]的结论非常相近。

本研究中, 癌区与增生病变区的 CC/C 值较以往的研究^[1-3]结果均偏高, 如果采用国外以 0.86 作为癌与非癌病变诊断的临界点, 其敏感度为 91.2%, 特异度为 66.1%, 出现大量的假阳性; 若用国内的以 0.99 为标准^[5], 则敏感度为 81.8%, 特异度可达 80.1%, 假阳性率降低; 若进一步提高该临界值, 可获得更高的特异性和准确性。与病理对照的初步结果显示, 3D MRS 有助于鉴别前列腺癌与非癌性病变, 与常规 MRI 结合能直观显示肿瘤的范围。因此, 笔者认为 MRI 与 3D MRS 结合用于前列腺病变的诊断及鉴别诊断是可行的, 有利于鉴别癌与非癌病变, 有利于癌灶的空间定位。

2. 癌灶定位及诊断特异性

MRI 有较高的敏感性, 能较容易地发现病灶, 但其特异性不高, 因为炎症、出血及治疗后等因素所致的前列腺信号改变都会表现为与癌组织相似的 T_2WI 上低信号改变^[4], 3D MRS 叠加于 MRI 图像后能提供 T_2WI 图像中低信号区的代谢变化, 提高诊断的特异性。Scheidler 等^[2]认为 MRI 和 3D MRS 联合应用比前列腺癌“六点半法”的定位能力有明显提高, MRI 和 3D MRS 显示肿瘤存在的阳性预测值为 88%~92%, 而排除肿瘤存在的阴性预测值为 80%~86%, 两者结合对于前列腺癌的检出有较高的特异度(>91%)和敏感度(>95%)。本组中对前列腺癌检出的敏感度和特异度均低于 Scheidler 等^[1]的研究, 可能与种群及欧美国家的发病率较高有关。

为直观地显示前列腺内各种代谢物的浓度及分布, 采用横轴面 MRI T_2WI (波谱定位像)与 3D MRS 体素叠加, 既可显示每个体素的波谱特征, 根据胆碱、肌酸和枸橼酸盐的相对浓度及 CC/C 值, 分析其代谢特征, 同时可用伪彩表达并重叠于横轴面 T_2WI 图像上, 伪彩颜色越深说明 CC/C 值越高。CC/C 值与肿瘤的侵袭性或恶性程度是否存在有关关系还有待于进

一步研究。从笔者的初步研究结果显示, CC/C 值与癌肿的侵袭性及恶性程度有相关性, 5 例低分化腺癌的 CC/C 均在 4.0 以上, 但本组病例数相对较少, 尚需不同地域的大样本研究来证实。

3. 存在的问题

影响 3D MRS 扫描结果的因素非常多, 比如患者的合作程度, 直肠线圈的放置位置, 饱和带的放置及机器本身的因素(如主磁场的均匀度)等, 每一项都做得非常接近理论值是困难的, 在扫描结果出来后, 兴趣区的移动是按体素的分布跳跃式的, 不能无级平滑移动, 而且目前技术因素还不能使体素缩得很小以覆盖较小病变, 这就有可能在一个体素显示的范围内包含有不同的组织, 如精囊、前列腺的不同叶(带)及脂肪等, 从而影响到结果的准确性。另外, 增生多发生于中央腺体, 增生结节会压迫外周带使之变薄, 外周带异常信号区小于一个体素的 75% 时, 造成测量结果的偏差, 而外周带又是前列腺癌的好发部位。上述影响因素有待于进一步克服, 使不同的研究机构有一个可行的统一的方法和标准, 这对于制定中国人正常前列腺及前列腺癌的 CC/C 值标准有实际意义。相信随着 MR 软硬件技术的发展, 前列腺 3D-MRS 的分辨力会越来越高, 测量数据的可靠性能得到很好的保障, 对前列腺癌与非癌病变的鉴别准确性会明显提高。

参考文献:

- [1] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate Cancer: Localization with Three-dimensional Proton MR Spectroscopic Imaging: Clinicopathology Study[J]. Radiology, 1999, 213(2): 473-480.
- [2] Ackerstaff E, Pflug BR, Nelson SJ, et al. Detection of Increased Choline Compounds with Proton Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy Subsequent to Malignant Transformation of Human Prostatic Epithelial Cells[J]. Cancer Res, 2001, 61(9): 3599-3603.
- [3] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. 前列腺癌的 MR 波谱定量分析: 与系统穿刺活检对照研究[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(3): 268-272.
- [4] 蒋学祥, 王霄英, 肖江喜, 等. 前列腺癌的 MR 诊断[J]. 中国医学影像技术, 2001, 17(9): 840-843.
- [5] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. 3DMRS 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.

(收稿日期: 2006-07-13 修回日期: 2006-09-18)