

MR 直肠内线圈波谱成像在前列腺癌鉴别诊断中的作用

张冰, 朱斌, 俞海平, 袁丽华

【摘要】 目的:探讨磁共振波谱成像在正常前列腺、前列腺癌、前列腺增生及外周带良性结节中的诊断价值。**方法:**对经病理证实的前列腺癌 35 例、前列腺增生 34 例(包括 7 例外周带良性结节)进行 MRS 定量分析。选前列腺中间层或病灶最大层面作为感兴趣区,测量其(Choline+Creatine)/Citrate 即 CC/C 的比值。**结果:**正常前列腺外周带、前列腺癌区、外周带良性结节和前列腺增生中央带的 CC/C 平均比值分别为 0.94 ± 0.53 、 2.23 ± 1.67 、 1.19 ± 0.64 和 0.93 ± 0.49 。前列腺癌与前列腺外周带良性结节及前列腺增生之间的差异均有统计学意义(t 值分别为 2.78 和 4.4, P 值分别为 0.01 和 0.001)。前列腺癌的 CC/C 值最高, $CC/C > 1.5$ 者 18 例(51.4%);其余各组 $CC/C \approx 1$ 。**结论:**前列腺癌的 CC/C 值显著升高, MRS 有助于前列腺癌的鉴别诊断。

【关键词】 磁共振波谱学; 直肠内线圈; 前列腺肿瘤; 磁共振成像; 前列腺增生

【中图分类号】 R445.2; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)04-0387-04

Role of MR Spectroscopy by Using Endo-rectal Coil in the Differential Diagnosis of Prostatic Carcinoma ZHANG Bing, ZHU Bin, YU Hai-ping, et al. Department of Radiology, the Affiliated Drum Tower Hospital of Medical College of Nanjing University, Nanjing 210008, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the diagnostic value of the metabolic characteristics of normal prostate, prostatic carcinoma (PCA), benign prostatic hypertrophy (BPH) and peripheral zone benign node by using magnetic resonance spectroscopy (MRS). **Methods:** The MRS finding of 35 cases of PCA, 34 cases of BPH including 7 cases of peripheral zone benign node proved by pathology were analyzed. The region of interest (ROI) was set on the middle slice of prostate or the region through the biggest lesion. The (choline + creatine)/citrate (CC/C) value of each region was measured quantitatively. **Results:** The average CC/C ratios of the normal prostate peripheral zone, the area of PCA, the region of prostate peripheral zone benign node and the central zone of BPH were separately 0.94 ± 0.53 , 2.23 ± 1.67 , 1.19 ± 0.64 and 0.93 ± 0.49 . The average ratio of CC/C for prostate cancer was statistically higher than that of the region of prostate peripheral zone benign node and the central zone of BPH ($t = 2.78, P = 0.01$; $t = 4.4, P = 0.001$). The ratio of CC/C in PCA was the biggest among all groups and there were 18 cases whose ratios of CC/C were bigger than 1.5 (51.4%). The other was about 1.0. **Conclusion:** The ratio of CC/C in PCA increases significantly. MRS may be useful in the differential diagnosis of PCA.

【Key words】 Magnetic resonance spectroscopy; Endo-rectal coil; Prostatic neoplasms; Magnetic resonance imaging; Prostatic hyperplasia

前列腺癌(prostate cancer)是老年男性常见的恶性肿瘤之一,因此临床需要一种对前列腺癌高敏感、高特异性的诊断手段。近年来,多数学者认为 MRI 和磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)分析,尤其是应用直肠内线圈(endo-rectal coil, ERC)高信噪比、高分辨力的优势,对前列腺疾病的诊断有价值,且逐渐成为前列腺疾病的重要影像检查方法^[1-3]。

材料与方法

正常组:12 例,年龄 40~79 岁,平均 65 岁。检查当时均无明显前列腺疾病的症状和体征,影像学检查

证实外周带正常,中央带可能有轻度的前列腺增生。

病例组:共 69 例年龄 57~83 岁,平均 68.4 岁,均经尿道前列腺切除术、经直肠前列腺穿刺活检术或耻骨上前列腺切除术获得病理结果。前列腺增生组:34 例,病理显示均为混合性前列腺增生,其中以基质增生为主 5 例,以腺体增生为主 17 例,混合性增生 12 例,前列腺特异性抗原(prostate special antigen, PSA)水平(12.6 ± 7.7) ng/ml。本组中包括 7 例 MRI 发现前列腺外周带低信号结节影,经病理证实为炎症或瘢痕。前列腺癌组:35 例,16 例左侧结节,11 例右侧结节,5 例为双侧结节,3 例病理证实为中央带癌,PSA 水平(90.4 ± 63.8) ng/ml。

仪器设备:Philips Intera 1.5T Master 超导型磁共振仪,标准直肠内线圈,¹H-MRS 分析软件包。

肠道准备:患者检查前一天多饮水,进食少渣饮食

作者单位:210008 南京,南京大学医学院附属鼓楼医院放射科
作者简介:张冰(1974—),女,吉林人,硕士,主治医师,主要从事磁共振波谱成像的临床应用研究。
通讯作者:朱斌 email:jumpingzb@sina.com
基金项目:江苏省医学科技社会发展基金资助(BS2003002)

并口服缓泻剂,以保证直肠内清洁,或检查前用开塞露促进排便,或行清洁灌肠,使检查时直肠内清洁。

线圈放置: ERC 表面均套一次性安全套避免交叉感染。直肠内探头附有特殊设计的可扩张球囊。置入 ERC 时嘱患者张口呼吸,腹部放松,缓慢置入线圈,然后向球囊内注入 60~100 ml 空气,使线圈紧贴在前列腺的后方。禁忌证: 直肠肛门手术、巨大痔、近期活检及出血性疾病等。

MRI 扫描: T_2 WI TR 4723 ms, TE 130 ms, 层厚 3 mm, 层距 0.5 mm, 视野 14 cm $\times$ 10 cm, 采集次数 4, 矩阵 272 $\times$ 512; T_1 WI TR 400 ms, TE 8.0 ms, 采集次数 2, 矩阵 256 $\times$ 256; T_2 W SPIR TR 2000 ms, TE 100 ms, 采集次数 8, 矩阵 256 $\times$ 256。常规扫描需 15 min。

1 H-MRS 成像自动完成匀场及压水后用质子代谢物成像 (proton regional imaging of metabolites, PRIME) 序列采集波谱, 以水为内标准物, 水位置为 63.897 MHz。MRS 矩形兴趣区平面内的范围尽量包括前列腺中间最大层面或通过病灶最大层面, 尽量少包括前列腺周围脂肪和直肠内气体。采集参数: 2DSI TR 1200 ms, TE 120 ms, 激励 128 次, 信号 2 次平均; 层厚 10 mm, 视野 30 mm $\times$ 30 mm~50 mm $\times$ 50 mm, 采集时间约为 12 min。

MRS 分析软件包自动完成包括 Gaussion 曲线、零填充、傅立叶转换、相位调节及基线校正等后处理过程。

分析指标: 1 H-MRS 主要检测的化合物质及化学位移如下^[1], 前列腺化合物枸橼酸盐 (Cit) (2.6~2.7 ppm)、含胆碱类化合物 (Cho) (3.11 ppm)、肌酸和磷酸肌酸 (Cr + Per) (2.93 ppm)、乳酸 (Lac) (1.22 ppm)。软件包自动测出每个化合物的半高宽、信噪比 (signal noise ratio, SNR)、峰下面积, 并分别测得 (Cho + Cre)/Cit 值 (即 CC/C 值)。

前列腺增生的诊断标准为前列腺中央带体积增大, 信号不均匀, 可见结节样信号影。前列腺癌的诊断标准为外周带出现低信号结节影, 包括突破和未突破前列腺包膜者, 可合并中央带增生^[1]。

采用 SPSS 10.0 统计分析软件, 对 1 H-MRS 所测得前列腺癌、外周带良性结节、前列腺增生的 CC/C 化合物质相对浓度进行独立样本 t 检验; 方差齐性检验用 Levene 法。方差不齐时软件自动做变量变换, 用 Dunnetts' C 法计算概率。

结 果

1. 检查完成情况

全部 81 例均完成 ERC 检查, 10 例患者因轻度痔疮或精神紧张, 导致置入 ERC 困难, 线圈气囊仅充气 30 ml。单峰分析中 67 例谱线基线完整, 14 例在 1.22 ppm 可见高大的脂肪峰, 经重新调整兴趣区和饱和带的位置, 并调整脂肪抑制参数, 第二次扫描 9 例谱线达到基线完整。6 例因脂肪峰干扰至谱线基线不平, 无法调整, 各代谢峰波动较大, 未纳入统计分析。每例 1 H-MRSI 采集 Cit、Cr、Cho 三个主要化合物波谱图。正常前列腺共采集 2D MRSI 36 个, 外周带及中央带谱线 24 个; 前列腺癌共采集 2D MRSI 93 个, 外周带及中央带结节谱线 62 个; 前列腺增生 2D MRSI 96 个, 外周带及中央带谱线 64 个。

2. MRI 检查结果

前列腺癌病灶表现为外周带的局灶性信号减低区 (图 1), 合并盆腔内淋巴结及骨转移各 1 例。7 例 MRI 发现外周带低信号结节影, 但病理证实为炎性结节或瘢痕。前列腺增生中央叶结节在 T_1 WI 呈均匀低信号, T_2 WI 上表现为多个大小不等的圆形结节状低信号影 13 例、高信号影 12 例 (图 2), 弥漫性均匀低、等信号影 9 例。外周带受压变扁, 但为正常均匀高信号。

3. MRS 波谱形态表现

2D MRS 成像各化合物图内部以一定的信号强度表示, 化合物浓度不同则信号强度不同。正常前列腺 Cit 图可见两侧外周带为明显均匀高信号, 边界清晰, 中央带信号明显较外周带信号低; 前列腺癌 Cit 图肉眼可识别之一侧信号明显减低者为 5 例 (14.3%) (图 1b)。

4. MRS 定量测量结果

正常前列腺外周带、前列腺癌区、外周带良性结节和 BPH 中央带的 CC/C 平均比值分别为 0.94 ± 0.53 、 2.23 ± 1.67 、 1.19 ± 0.64 和 0.93 ± 0.49 。前列腺癌与前列腺外周带良性结节及前列腺增生之间的差异均有统计学意义 (t 值分别为 2.78 和 4.4, P 值均 < 0.01)。前列腺癌区的 CC/C 值位居最高, $CC/C > 2$ 者 10 例 (29%), $CC/C > 1.5$ 者 18 例 (51.4%)。外周带良性结节、前列腺增生中央带及正常前列腺外周带 $CC/C \approx 1$ 。

讨 论

磁共振扫描尤其是将直肠腔内线圈和 MRS 分析结合, 对良、恶性前列腺疾病的诊断和鉴别诊断具有较高的敏感性和特异性^[2,3]。约 75% 的 PCa 起源于外周带, 25% 起源于中央腺体^[4]。对于外周带内低信号的肿瘤, MRI 诊断敏感性很高。但 T_2 WI 上外周带的低信号还可见于炎症、瘢痕及钙化灶等^[1,3]。因此, 常规

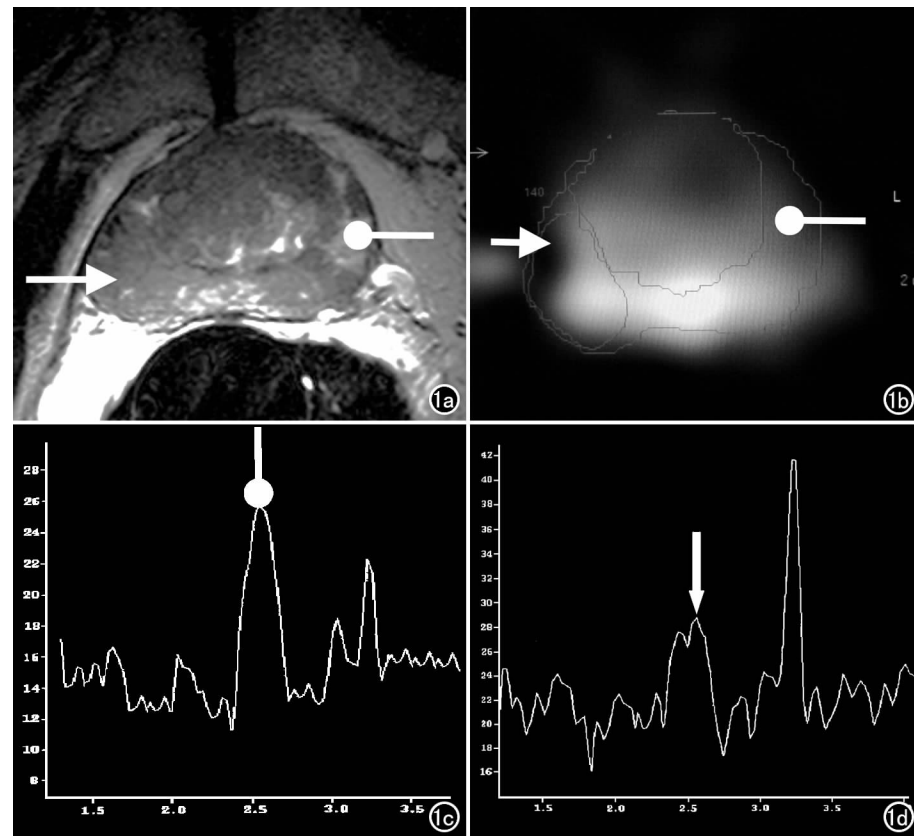


图1 前列腺癌。a) T₂WI横断面示两侧外周带内多个结节状低信号影(箭),边界欠清,前列腺包膜尚完整; b) Citrate 2D-MRS枸橼酸盐二维组织代谢图,显示相应癌结节部位信号强度减低(箭); c) 正常部位谱线(圆形箭),示前列腺外周带正常部位谱线以位于2.6 ppm处Citrate峰为主峰,明显高于位于3.0 ppm左右的Cho及Cr峰; d) 取右侧前列腺外周带癌结节内(箭)测定MRS,前列腺癌结节内谱线(箭),示Citrate明显降低,低于位于3.0 ppm左右的Cho及Cr峰。

MRI单从形态学诊断前列腺癌仍有一定限度。MRS通过观察代谢变化显示病变,在很大程度上弥补常规MRI的局限。

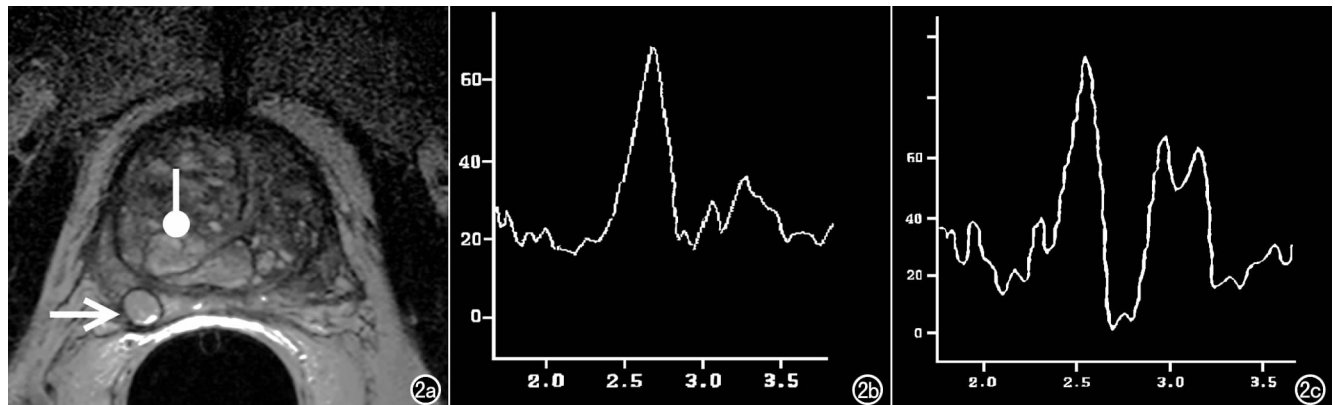


图2 前列腺增生合并右侧外周带结节。a) T₂WI横断面示中央叶体积增大,其内信号不均匀,可见多个结节影(圆形箭),两侧外周带受压变薄,右侧外周带可见一圆形结节影(箭),边界清楚,呈等信号; b) 中央叶前列腺增生部位谱线; c) 右侧外周带结节部位谱线。两处波谱峰的形态类似,谱线仍以位于2.6 ppm处Citrate峰为主峰,明显高于位于3.0 ppm左右的Cho及Cr峰(与癌结节Citrate峰明显降低形态不同)。

1. 前列腺 MRS 代谢变化

正常前列腺腺体细胞独特的线粒体和胞质转运能合成 Cit,而细胞内高浓度的 Zn^{2+} 导致顺乌头酸酶的活性降低,三羧酸循环中的 Cit 氧化受限。因此前列腺分泌液中含有极高浓度的 Cit,约为血浆的 240~1300 倍^[5-7]。Cho 是细胞膜和鞘磷脂的标记物,在多种导致鞘磷脂分解及细胞数增加的病理生理过程中均会引起 Cho 的升高,如缺血、癌肿和肿瘤。Cr 为能量代谢的标记物,在不同年龄和疾病中相对恒定^[8],因此临床上常被用于波谱学中的内参照物质,其化学位移共振峰与 Cho 峰部分重叠,因此多与 Cho 合并计算。由于正常前列腺的外周带内含有较多的腺管,故 Cit 的含量显著高于中央带,增生的前列腺组织亦有分泌和浓缩 Cit 的能力,因此 Cit 含量较高。本组结果表明正常前列腺外周带及前列腺增生 CC/C 的比值均小于 1,与文献报道相符^[4-7,9-11]。

本组前列腺癌的 Cit 明显下降,表现为 CC/C 值明显升高,其原因可能是前列腺癌细胞不同程度减少或丧失了产生和分泌 Cit 的能力,Cit 净产生量减少;其次是前列腺

癌无法分化形成能浓缩和储存高浓度 Cit 的腺管, Cit 的浓缩和储存能力下降。两种因素作用的结果是在前列腺癌组织内 Cit 的浓度很低。前列腺癌中 Cho 的升高也是使 CC/C 值明显升高的重要因素。

2. MRS 在前列腺癌鉴别诊断中作用

对于外周带非癌性的信号异常及中央带的癌, 目前诊断的准确性并不是很高。目前文献报道只有团注钆喷酸葡胺后的动态增强 MRI 对检出中央带的前列腺癌有一定价值^[12]。本研究发现前列腺癌组和前列腺增生组及前列腺外周带良性结节的 CC/C 值差异有统计学意义, 表明 MRS 是前列腺癌鉴别诊断的可靠方法。有文献报道良性前列腺增生的诊断标准为 CC/C < 0.75, 前列腺癌的诊断标准为 CC/C > 0.86, CC/C 值在 0.75~0.86 则诊为可疑癌^[13]。笔者认为该诊断标准可能设置偏低, 本组前列腺癌中有 51.4% 可以通过 CC/C > 1.5 得到正确诊断。因此 MRI 直肠内线圈所扫描的前列腺癌图像虽有很好的信噪比, 但在前列腺癌与慢性炎症方面仍须鉴别。MRS 可以在一定程度上起到鉴别诊断的作用, 有很好的临床应用及推广价值。

3. MR 直肠内线圈波谱成像在前列腺疾病中存在问题

ERC 属表面线圈, 其高信噪比和小 FOV 可提供高分辨率的图像, 其 T₂ 像被公认是显示前列腺正常分带解剖的最佳序列, 也可得到信噪比更好的 MRS 信息, 但必须将线圈置于所成像结构的附近。使用中仍存在问题: ①置入线圈较繁琐, 病人需要肠道准备, 个别患者因各种原因不能耐受检查; ②ERC 伪影较大, 主要有肠管运动造成的伪影和线圈贴近直肠造成的近场效应伪影; ③ERC 对于显示前列腺中央带前部病灶及盆腔淋巴结情况不如不同体线圈; ④ERC 使用寿命较短, 代价较高; ⑤患者肠道准备是否充分、置入直肠内线圈的技术是否熟练等也会对扫描时间和扫描结果产生影响。

正常前列腺组织内及周围组织含有大量脂肪, 因此波谱采集时需进行压脂处理, 以去除高耸脂峰干扰, 压脂不满意会在很大程度上影响波谱数据的采集。本组 81 例中 14 例压脂不满意, 经重新调整脂肪抑制参数及采取其他各种措施, 如再次自动预扫描、行波谱预扫描、调整兴趣区和饱和带的位置等后仍有 6 例谱线因脂肪峰干扰至谱线基线不平, 噪声干扰过大, 无法进行统计分析。因此前列腺 MRS 采集不同于脑 MRS 注意匀场及压水因素外, 还要额外注意压脂因素, 此点受仪器设备及操作水平的影响, 在一定程度上限制了

波谱的应用。

参考文献:

- [1] Bartolozzi C, Crocetti L, Menchi I, et al. Endo-rectal Magnetic Resonance Imaging in Local Staging of Prostate Carcinoma[J]. Abdom Imaging, 2001, 26(2): 111-122.
- [2] Amsellem Ouazana D, Conquy S, Flam T, et al. Negative Prostatic Biopsies in Patients with a High Risk of Prostate Cancer Is the Combination of Endorectal MRI and Magnetic Resonance Spectroscopy Imaging (MRSI) [J]. Eur Urol, 2005, 47(5): 582-586.
- [3] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. 中国正常成年男性前列腺的 MRS 定量分析[J]. 中国医学影像技术, 2003, 19(5): 576-578.
- [4] Babinski MA, Chagas MA, Costa WS, et al. Prostatic Epithelial and Luminal Area in the Transition Zone Acini: Morphometric Analysis in Normal and Hyperplastic Human Prostate [J]. BJU Int, 2003, 92(6): 592-596.
- [5] Cotello LC, Franklin RB. Concepts of Citrate Production and Secretion by Prostate Metabolic Relationship [J]. Prostate, 1991, 18(1): 25-46.
- [6] Kurhanewicz J, Vigneron DB, Males RG, et al. The Prostate: MR Imaging and Spectroscopy [J]. Radiol Clin North Am, 2000, 38(1): 135-138.
- [7] Kurhanewicz J, Swanson MG, Wood PJ, et al. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopic Imaging: Improved Patient Selection and Potential for Metabolic Intermediate Endpoints in Prostate Cancer Chemoprevention Trials [J]. Urology, 2001, 57(Suppl 1): 124-128.
- [8] Saunderson DE, Howe FA, van den Boogaart. Aging of Adult Human Brain: In Vivo Quantitation of Metabolites Content with Proton Magnetic Resonance Spectroscopy [J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 9(5): 711-716.
- [9] Hasumi M, Suzuki K, Taketomi A, et al. The Combination of Multi-voxel MR Spectroscopy with MR Imaging Improve Thediagnostic Accuracy for Localization of Prostate Cancer [J]. Anticancer Research, 2003, 23(5b): 4223-4227.
- [10] Lowry M, Liney GP, Turnbull LW, et al. Quantification of Citrate Concentration in the Prostate by Proton Magnetic Resonance Spectroscopy: Zonal and Age Related Differences [J]. Magn Reson Med, 1996, 36(3): 352-358.
- [11] Gar Cita Segura JM, Sanchez Chapado M, Ibarburen C, et al. In Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of Diseased Prostate: Spectroscopic Features of Malignant Versus Benign Pathology [J]. Magn Reson Imaging, 1999, 17(5): 755-765.
- [12] Muramoto S, Uematsu H, Kimura H, et al. Differentiation of Prostate Cancer from Benign Prostate Hypertrophy Using Dual Echo Dynamic Contrast MR Imaging [J]. Eur J Radiol, 2002, 44(1): 52-58.
- [13] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate Cancer: Localization with Three Dimensional Proton MR Spectroscopic Imaging: Clinic pathology Study [J]. Radiology, 1999, 213(2): 473-480.

(收稿日期: 2006-08-29)