

3.0T 体线圈¹H-MRS 诊断前列腺癌和前列腺增生

王芳

【摘要】 目的:探讨 3.0T 体线圈磁共振波谱对前列腺癌和前列腺增生的诊断和鉴别诊断价值。**方法:**分析经手术或穿刺活检证实的 23 例前列腺癌和 34 例前列腺增生的 MRI、MRS 所见。所有病例均应用 3.0T MR 体线圈行 MR 常规检查、扩散加权成像及 MRS 检查。MRS 测量每个体素的枸橼酸盐(Cit)、胆碱(Cho)、肌酸(Cr) 的相对值;(胆碱+肌酸)/枸橼酸盐[(Cho+Cr)/Cit] 的比值。受试者工作特性曲线(ROC)下的面积值用来评价前列腺癌与前列腺增生鉴别的准确性, $P<0.05$ 表明有显著差异。分析病变区域的病理镜下所见。**结果:**前列腺癌患者癌体素的(Cho+Cr)/Cit 平均值为 3.49 ± 2.05 ,增生体素的(Cho+Cr)/Cit 平均值为 1.19 ± 0.71 ,两组间差异有显著统计学意义($t=12.755, P<0.01$)。前列腺确定癌与增生前列腺组织的差别的 ROC 曲线下的面积(Az 值)为 0.863[95% 可信区间为(0.818, 0.907); $P<0.01$], 当切点值为 2.08 时,Youden 指数为 0.547,诊断前列腺癌的敏感度为 73.9%,特异度为 88.5%。**结论:**3.0T 体线圈 MRS 对前列腺癌和前列腺增生可以很好地鉴别诊断,可应用于临床诊断,指导临床医师穿刺检查。

【关键词】 前列腺肿瘤; 癌; 前列腺增生; 病理学; 磁共振波谱学

【中图分类号】 R737.25; R445.2; R697.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)06-0673-05

Value of ¹H-MRS with body coil at 3.0T in differential diagnosis of the prostate cancer from benign prostatic hyperplasia

WANG Fang. Department of Radiology, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the value of proton magnetic resonance spectroscopy (MRS) with body coil at 3.0T in differential diagnosis of the prostate cancer from prostatic hyperplasia. **Methods:** MRI and MRS at a 3.0T scanner were preoperatively performed in 23 patients with prostate cancer and 34 patients with prostatic hyperplasia, which were confirmed either by surgery or by biopsy. All the patients underwent conventional MR imaging, the diffusion-weighted imaging (DWI), and MRS with body coils at a 3.0T MR scanner. The relative values of citrate, choline and creatine were measured, and the value of the choline plus creatine-to-citrate (Cho+Cr/Cit) ratio was calculated for all voxels. Areas under the receiver operating characteristic curves (Az) were used to assess the accuracy of discrimination of cancer from prostatic hyperplasia tissues. $P<0.05$ indicated a statistically significant difference. **Results:** Mean Cho+Cr/Cit ratios for cancer tissues were 3.49 ± 2.05 , 1.19 ± 0.71 for hyperplasia tissues; they were significantly different ($t=12.755, P<0.01$). Az for discrimination of definite cancer tissue from hyperplasia tissue was 0.863 [95% confidence interval of the difference (0.818, 0.907), $P<0.01$], and the optimal threshold for the diagnosis of prostate cancer was 2.08 with a sensitivity of 73.9% and a specificity of 88.5%. **Conclusion:** MRS with body coil at 3.0T can discriminate cancer from prostatic hyperplasia, so it can be applied to diagnosis or biopsy guidance for prostate disease.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Carcinoma; Prostatic hyperplasia; Pathology; Magnetic resonance spectroscopy

1.5T 质子磁共振波谱在前列腺病变检查的应用中已较为广泛^[1-2],而不同场强、不同线圈的磁共振波谱检查对前列腺疾病的诊断价值还没有统一的、明确的标准,还有待进一步大量研究。本文应用 3.0T 体线圈进行磁共振波谱检查,探讨其在前列腺癌诊断及与前列腺增生的鉴别诊断中的应用价值。

材料与方法

1. 临床资料

搜集 2009 年 5 月—2011 年 3 月经直肠超声引导下穿刺活检或手术切除病理证实前列腺癌 23 例,前列腺增生 34 例,57 例患者均行 3.0T MR 常规检查、

扩散加权成像及 MRS 检查,且行 MRS 检查前均未行穿刺活检或任何治疗。23 例前列腺腺癌患者,年龄 57~85 岁(平均年龄 72.39 岁),PSA 水平范围 1.35~>1000 ug/L,平均 Gleason 评分为 8.4(范围为 7~10)。前列腺增生 34 例,年龄为 49~82 岁(平均年龄 68.64 岁),PSA 水平范围 1.00~39.86 ug/L。所有患者行磁共振检查与经直肠穿刺活检间隔时间为 0~128 d,磁共振检查与手术切除间隔时间为 0~44 d。

2. MRI 及 MRS 扫描

采用 GE 公司的 3.0T Signa HDx 磁共振成像系统,所有患者于检查前 1 h 用开塞露排便,以保持直肠内清洁,临近检查前排尿。常规序列及扩散加权成像采用体外盆腔相控阵线圈接受信号、MRS 采用体线圈接受信号。先行轴面、矢状面 T₂ 加权成像(FSE 序列,扫描参数 TE 105 ms,TR /4800 ms,视野 32 cm×

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院放射科

作者简介:王芳(1981—),女,山西阳泉人,硕士,住院医师,主要从事腹部影像诊断工作。

32 cm, 层厚 5 mm, 间距为 0, 矩阵 320×256, 激励次数 2, 回波链 20) 及 T₁WI (FSE 序列, TE 7.7 ms, TR 520 ms); 再行扩散加权成像 (DWI) (SE/EPI 序列, TE 50~60 ms, TR 5000 ms, b 值为 800 s/mm²)。应用 Proseme 序列行 MRS 扫描, 在轴面 T₂WI 上定位, 在兴趣区边缘 6 个平面上设置饱和带, 波谱扫描参数: TE 145 ms, TR 1000 ms, 视野 11 cm×11 cm, 矩阵 12×8, 激励次数 8, MRSI 的空间分辨力为 9.2 mm×9.2 mm×5.0 mm, 扫描时间约 13 min。

3. MRS 后处理及数据测量

在 GE ADW 4.30 工作站应用 Functool 相应后处理软件进行波谱数据及图像后处理。调整波谱体素移动网格使单个体素尽量与前列腺 MRI 信号异常区重叠, 体素尽量放在前列腺组织内, 尽量避开前列腺周围的组织; 可用体素的标准: ①MRS 的信噪比>2, 信噪比的计算方法是将峰值最高的代谢物作为信号, 将 0.4~0.9 ppm 区域作为噪声; ②各代谢物能分别显示并没有明显的脂峰或水峰干扰。每个体素的 MRS 分析时均要进行基线校准。原则上在前列腺内外腺左右对称地选取体素进行数据测量及分析。病灶区体素的获取要求是 MRI T₂WI 异常信号区的 75% 以上位于体素内。

每个体素测量数据如下: ①枸橼酸盐 (Cit)、胆碱 (Cho)、肌酸 (Cr) 的相对值; ②(胆碱+肌酸)/枸橼酸盐 [(Cho+Cr)/Cit] 的比值。

4. 体素的选择

体素选择时将前列腺分为左右两侧, 每侧由上到下分为底部、中部和尖部。本研究中根据 T₂WI 上信号的不同又将前列腺分为内腺和外腺, 每个患者的前列腺可分为 6~10 个感兴趣的区域, 穿刺及病理报告时按此分区进行, 选择在病理报告所报区域内 T₂WI 信号异常的体素, 外腺选择 T₂WI 低信号区域的可用体素, 内腺选择 DWI 上高信号区域或 T₂WI 异常信号区域的可用体素。

5. 病理结果分析及与图像的相关性

57 例患者行经直肠超声引导下穿刺活检或手术切除术, 穿刺时除常规 6 点穿刺点外, MRI 所见异常信号区亦为穿刺靶点之一。前列腺癌的病理诊断标准为见到排列紊乱的异型的肿瘤细胞取代上皮细胞, 肿瘤细胞核大, 核仁明显, 腺泡和腺管结构破坏; 前列腺增生的病理诊断标准为局部腺体结构密度增加或者腺体结构之间的间质成分增多, 腺体之间分隔明显增厚。病理诊断由两位经验丰富的病理医师完成。

6. 统计分析

两种病变体素 (Cho+Cre)/Cit 均值的比较用独立样本 *t* 检验, *P*<0.05 被认为差异具有统计学意义。

用两类病变(前列腺癌和前列腺增生)体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值绘制 ROC 曲线, 并计算曲线下的面积 (Az 值), 分析前列腺癌的诊断截断值和不同截断值对应的敏感度和特异度。统计分析软件用 SPSS 13.0 for Windows。

结 果

1. 前列腺癌与前列腺增生的 MRI 及 MRS 表现

57 例前列腺疾病患者总计获得 443 个体素。其中可用体素为 372 个 (83.99%), 不可用体素为 71 个 (16.01%)。23 例前列腺癌仅累及内腺者 2 例, 仅累及外腺者 16 例, 内外腺均累及者 5 例, 发生于内腺的前列腺癌在 MRI T₂WI 上与正常或增生内腺组织信号相似 (图 1), 不易显示, 但在 DWI 上为高信号; 外腺的前列腺癌在 T₂WI 上表现为均匀或不均匀的低信号, 部分呈结节状或有明显占位效应, 部分呈片状或无明显占位效应, 在 DWI 上为高信号 (图 2); 前列腺增生在 T₂WI 上主要表现为内腺的增大, 其内可见多发大小不等、信号高低不同的结节影, 外腺常常受压变薄, 高信号减低或消失, DWI 上为等或稍高信号 (图 3)。两种病变的 MRS 扫描所得体素的 (C+C)/C 比值均值差异有明显统计学意义 (表 1)。

表 1 前列腺增生与前列腺癌体素 (C+C)/C 比值

项目	前列腺增生	前列腺癌
入选体素 (个)	234	138
(Cho+Cre)/Cit 平均值	1.19±0.71	3.49±2.05

注: *t* 值=12.755, *P* 值<0.01。

2. 前列腺癌体素和增生体素 (Cho+Cr)/Cit 比值的 ROC 分析

利用全部癌体素和增生体素 (Cho+Cr)/Cit 比值描绘 ROC 曲线 (图 4), 曲线下面积 (Az 值) 为 0.863 [95% 可信区间为 (0.818, 0.907); *P*<0.01], 当切点值为 2.08 时, Youden 指数为 0.547, 诊断前列腺癌的敏感度为 73.9%, 特异度为 88.5%。

讨 论

1. 3.0T 磁共振体外线圈前列腺正常波谱的解读

用体外线圈在 3.0T 磁共振行前列腺的波谱检查国内外已见报道^[3-4], 初步结果显示 3.0T MR 体外线圈能顺利完成前列腺三维质子波谱检查, 能对代谢物进行半定量分析, 笔者的研究也支持这一结果。与 1.5T 直肠内线圈 (endorectal coil, ERC) 相比, 本研究使用的信号接收线圈不同, 1.5TMR 进行前列腺 MRS 检查时多采用 ERC。本研究使用体线圈, 体线圈的缺点是其较大, 而且距离前列腺较远, 这样会导致信噪比减低, 3.0T 高场强的高信噪比可以弥补部分因体线圈

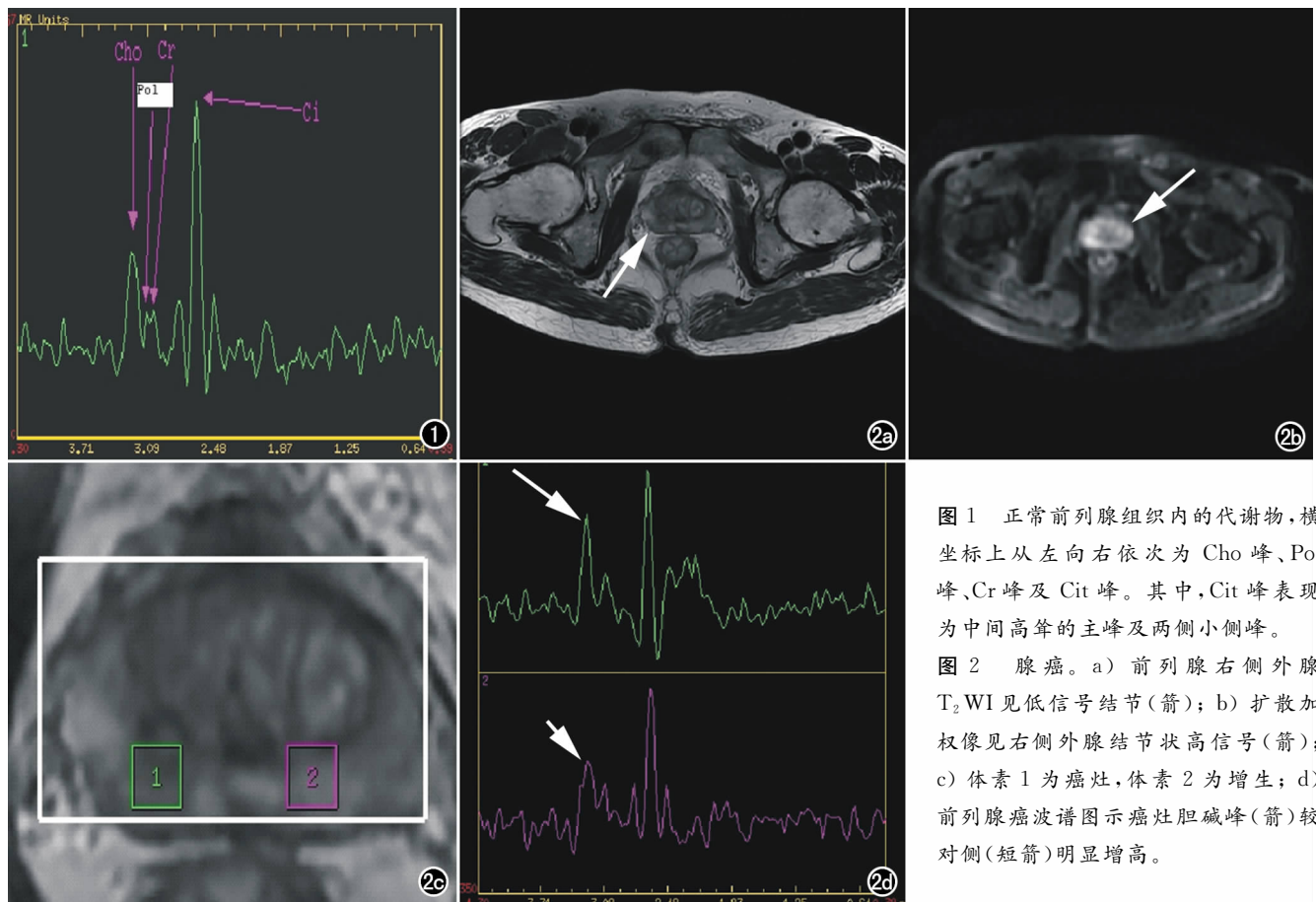


图 1 正常前列腺组织内的代谢物,横坐标上从左向右依次为 Cho 峰、Pol 峰、Cr 峰及 Cit 峰。其中, Cit 峰表现为中间高耸的主峰及两侧小侧峰。

图 2 腺癌。a) 前列腺右侧外腺 T₂WI 见低信号结节(箭); b) 扩散加权像见右侧外腺结节状高信号(箭); c) 体素 1 为癌灶,体素 2 为增生; d) 前列腺癌波谱图示癌灶胆碱峰(箭)较对侧(短箭)明显增高。

所致信噪比的丢失。此外,单通道体线圈是谱线计算最准确的方法。本研究设备的前列腺 MRS 是应用体线圈,为了保证体线圈扫描谱线的 SNR,采用了 k-space weighted 的方法,另外在谱线中又添加抑制脂

肪的技术。

本组 3.0T MR 体线圈前列腺的波谱检查研究中,可用体素为 83.99%,前列腺内主要代谢物胆碱、肌酸及枸橼酸盐的波谱峰有很好的分辨力。我们的研

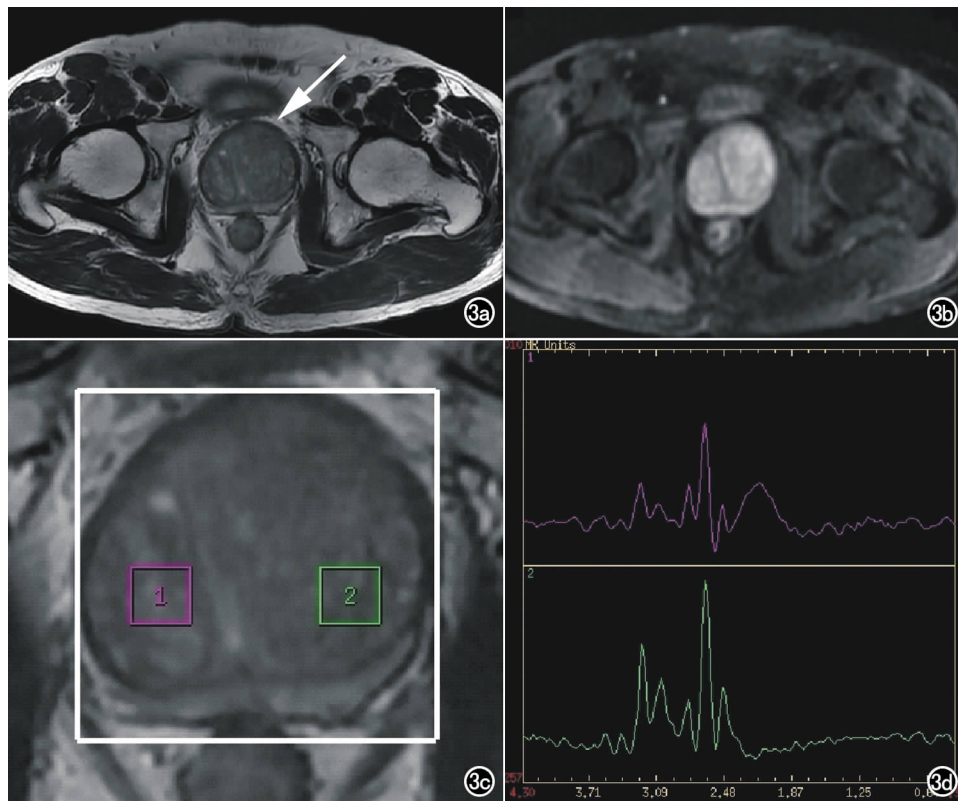
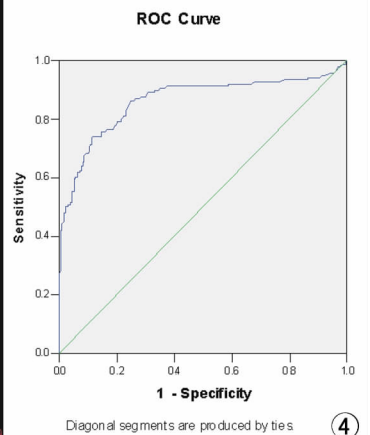


图 3 a) 前列腺内腺增生(箭),信号呈高低混杂信号,外腺受压变薄; b) 前列腺增生的扩散加权像呈均匀高信号; c) 内腺左右各取一体素; d) 前列腺增生的波谱图,体素 1、2 增生类型不同波谱也不同。

图 4 利用全部癌区和增生区体素 (Cho+Cr)/Cit 比值描绘的 ROC 曲线。



究中正常前列腺组织内胆碱峰与肌酸峰的峰顶之间有一明显凹陷切迹,易于区分,部分正常前列腺组织内可在胆碱峰和肌酸峰之间出现一个尖锐的小分隔,即代表一种多胺代谢物(图 1),与国外文献^[5]报道相同;而枸橼酸盐的波峰形态常为一中间耸立的主峰伴左右两侧较小的侧峰(图 1),与 Carlan 等学者研究^[6]中的波峰形态相似,但明显不同于文献中 1.5T MR 前列腺波谱检查所见的枸橼酸盐波峰形态^[7-8],后者常为单一峰。Tom 等^[5]认为多胺峰的出现与线宽有关,增加线宽还可出现其它种类的多胺,枸橼酸盐峰的形状与场强和脉冲序列周期有关。

2. 前列腺癌与前列腺增生的 MRS 表现和鉴别诊断及病理基础

本研究前列腺癌组织的 (Cho+Cre)/Cit 平均比值明显高于前列腺增生组织 ($P<0.01$);前列腺癌的 (Cho+Cre)/Cit 比值为 3.49 ± 2.05 ,明显高于文献报道。本组 23 例前列腺癌中有 6 例癌恶性程度较高,有多发转移,这类癌根据 MRI 表现即可诊断。李飞宇等^[9]研究表明 MRS 对恶性度较高的癌诊断效能较高,这类癌的 (Cho+Cre)/Cit 比值较高,而本研究中高度恶性病例占比例较大,这是导致本研究前列腺癌的 (Cho+Cre)/Cit 比值明显高于文献的原因之一。本研究中高度恶性病例占比例较大,原因主要:①我们主要采用穿刺活检,其对早期前列腺癌的诊断能力较差,第一次穿刺阴性的,第二次穿刺有 20% 可能发现前列腺癌;②国人前列腺癌发病率较欧美国家低,筛查普及率不高,且前列腺癌临床症状缺乏特征性,就诊时有 70%~80% 患者已经达到中晚期^[9]。

Cho 化合物与细胞膜的合成与降解有关,因此 Cho 升高是前列腺癌的 MRS 代谢变化的特征之一。前列腺癌 Cho 升高的原因包括:①癌细胞合成代谢旺盛导致胞浆内 Cho 复合物水平升高;②前列腺癌组织细胞密度增加,占据正常的腺管充填区域;③磷脂膜构成的改变。而一般认为前列腺增生组织增殖速率加快时,Cho 亦可有小幅上升,但其幅度低于癌组织。前列腺癌的 MRS 代谢变化的另一特征是 Cit 下降,前列腺癌组织的 Cit 下降,原因有两方面:①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;②癌细胞无法分化形成能浓缩和储存高浓度 Cit 的腺管,癌组织对 Cit 的浓缩和储存能力下降。上述两种因素作用的结果导致前列腺癌组织内 Cit 的浓度很低。而前列腺增生组织的 Cit 水平则根据增生类型的不同可高可低。总体上前列腺癌组织的 (Cho+Cre)/Cit 平均比值高于前列腺增生组织的 (Cho+Cre)/Cit 平均比值,这种表现与前列腺癌、前列腺增生各自的病理学基础相关。

本研究发现前列腺增生组织的 (Cho+Cre)/Cit 比值升高,部分增生体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值和部分前列腺癌体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值产生交集;再者,前列腺癌的发病年龄较大,而大龄男性又不同程度地有前列腺增生,因此研究前列腺癌的 MRS 定量诊断标准应考虑到前列腺增生并存的情况。本研究对前列腺癌体素和增生体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值建立 ROC 曲线,以寻找最佳临界点作为鉴别诊断标准。本研究诊断前列腺癌的临界值取 2.08,诊断的敏感度为 73.9%,特异度为 88.5%,较李飞宇、王霄英等^[9]研究的结果增高。这种差别是由多种因素导致的,首先,李、王等研究应用的是 1.5T 直肠内线圈,其与 3.0T 体线圈的 SNR 不同,所得各代谢物质信号强度不同,故 (Cho+Cre)/Cit 比值就不同;其次,Tom 等^[5]认为关于癌组织的体素的 (Cho+Cre)/Cit 平均比值的不同研究结果之间不具有可比性,因为 (Cho+Cre)/Cit 比值的分布不是正太分布,一个或几个较大的 (Cho+Cre)/Cit 比值就可以影响或改变其均值;再者,对随机选择的体素进行分类即分成癌体素和增生体素也存在一定难题。我们依据穿刺的病理结果,在整个前列腺内根据 T_2WI 上信号和形态的异常来对相应的体素进行分类,这种方法有一定的局限性,当前列腺癌发生在中央腺体时,由于好发于移行带的良性增生结节的信号多变,从信号上鉴别中央腺体的癌变和增生几乎是不可能的^[10]。此外,我们选择的体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值并不一定能反映真实的病灶的物质代谢情况,3.0T 体线圈 MRS 的体素的尺寸要比文献报道的 1.5T 直肠内线圈 MRS 的体素大^[5],这样对于小病灶来说,一个体素不仅包括了病灶还包括了病灶周围的组织,由于部分容积效应,该体素的 (Cho+Cre)/Cit 比值就会增大或变小,正常前列腺尿道周围的 (Cho+Cre)/Cit 比值最高,我们无法排除尿道和射精管而可能将其当做癌体素范畴^[5]。本研究中增生的体素也是在中央腺体区随机选择的,并未避开尿道周围区,故增生体素的 (Cho+Cre)/Cit 平均比值较大,用增生体素和癌体素建立 ROC 曲线确定的临界值也较大。

3. 本研究的不足

本研究过程中发现很多问题,一是信噪比问题,3.0T 体线圈对前列腺进行 MRS 检查,为了获取比较高的信噪比,我们使用 $9.2mm^3$ 的体素,这样对病灶较小的前列腺癌的诊断就有一定的局限性,即所选部分体素既包括病变组织,也包括正常组织或另一种病变组织,致使部分体素不能完全反应病变组织的代谢,更小的体素及更高的分辨率有望进一步提高诊断准确性;二是肥胖的受检者的波谱比较瘦的受检者的波谱质量差,尽管扫描时线宽都 <15 ,可能与饱和带的放置

有关,更多其它因素有待进一步研究;三是本研究主要采用内腺的增生体素和外腺的癌体素绘制 ROC 曲线制定诊断临界值,而未采用同一部位的不同病变组织体素绘制 ROC 曲线,所得诊断临界值可能存在差异,因为正常内外腺组成比例不同,能够进行同一部位的研究是最佳的,但 ROC 曲线制定的临界值是一个相对值,在本研究中的鉴别诊断价值仍可以体现。针对多数存在前列腺增生的前列腺癌患者的 MRS 诊断标准的制定需要选择同一部位的体素进一步研究。

用 3.0T 体线圈可以顺利完成对前列腺的 MRS 检查,并可以获得用于分析的体素,其在临床实践中具有可行性。在前列腺增生的生理背景下,3.0T 体线圈 MRS 对前列腺癌的定量诊断有很好的敏感度和特异度(切点值为 2.08,敏感度为 73.9%,特异度为 88.5%),可应用于临床诊断,指导临床医师穿刺,并有望成为临床选择治疗方案时的依据之一,减少穿刺带给患者的痛苦。

参考文献:

- [1] Kurhanewicz J, Vigneron D, Carroll P, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer. Present and future[J]. Curr Opin Urol, 2008, 18(1): 71-77.
- [2] Sciarra A, Panebianco V, Saliccia S, et al. Role of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance (MR) imaging and proton MR spectroscopic imaging in the detection of local recurrence after

radical prostatectomy for prostate cancer[J]. Eur Urol, 2008, 54(3): 589-600.

- [3] Cariani M, Mancino S, Bonanno E, et al. Combined morphological, ^1H -MR spectroscopic and contrast-enhanced imaging of human prostate cancer with a 3T scanner: preliminary experience[J]. Radiol Med, 2008, 113(5): 670-688.
- [4] 毛丽娟, 陈雅青, 郭燕, 等. 采用体外线圈行前列腺波谱检查的初步研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2008, 29(4): 469-472, 476.
- [5] Tom WJ, Scheenen, Stijn W T. P. J. Heijmink, et al. Three-dimensional proton MR spectroscopy of human prostate at 3T without endorectal coil: feasibility[J]. Radiology, 2007, 245(2): 507-516.
- [6] Lichy MP, Pintaske J, Kottke R, et al. 3D proton MR spectroscopic imaging of prostate cancer using a standard spine coil at 1.5T in clinical routine: a feasibility study[J]. Eur Radiol, 2005, 15(4): 653-660.
- [7] Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3D ^1H MR spectroscopic imaging-correlation with pathologic findings[J]. Radiology, 2008, 246(2): 480-488.
- [8] 张琳琳, 袁曙光, 闫东, 等. 前列腺癌和前列腺增生 3D MRS 的对比研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2008, 19(5): 337-340.
- [9] 李飞宇, 王霄英, 等. 中国男性前列腺癌 MRS 体素诊断标准[J]. 中国医学影像技术, 2009, 25(5): 833-836.
- [10] 黄嵘, 王霄英. 前列腺癌的 MRS 诊断价值及其误诊原因分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2005, 20(6): 352-354.

(收稿日期: 2012-08-29 修回日期: 2013-01-16)

第十七届国际辐射加工大会通知

由国际辐照联合会主办,中国核学会、国际原子能机构、中国同位素与辐射行业协会协办的第 17 届国际辐射加工大会(the 17th International Meeting on Radiation Processing, IMRP 17)将于 2013 年 11 月 4~8 日在中国上海雅居乐万豪酒店召开。届时,邀请相关专业的广大科技工作者参会。

本次会议以“辐射改变生活:安全、绿色和发展”为主题,研讨内容包括辐照技术、医疗卫生保健、新材料、食品辐照等,会议工作语言为英语。大会将邀请国际辐照联合会主席 John Masfield、中国核学会理事长李冠兴院士、中国核学会前任理事长王乃彦院士、国家核安全局康玉峰副司长等做主旨报告。此外,大会还设置了会前研讨会、分会场讨论、会后技术参观、技术展览、学生竞赛等交流环节。预计将有来自世界各地的 500 余名专家和技术人员参加会议。

国际辐射加工大会始于 1976 年,距今已有 37 年的历史,会议每 30 个月举办一次,目前已经在美国、加拿大、英国、马来西亚等地成功举办了 16 届,每次参会人数在 300~500 人之间,是领域内最重要的交流平台之一。中国核学会曾与国际辐照联合会在北京联合举办了 1992 年的第 12 届大会。国际辐照联合会是辐射加工领域最重要的国际性行业组织之一,会员单位均为公司、企业,在领域内具有广泛的影响。

联系人:200041 迈氏会展服务(上海)有限公司

上海静安区陕西北路 66 号科恩国际中心 2302 室 马萍萍 女士

电话: +86-21 5108 1559 传真: +86-21 5116 0275 邮箱: anna.ma@mci-group.com

(中国核学会)