

MRS 对前列腺癌诊断的研究现状

王芳

【摘要】 磁共振成像技术对前列腺疾病的影像诊断在临床有极为重要的意义。近年来,磁共振功能成像逐渐发展,其中磁共振波谱成像对前列腺癌的诊断研究较为热门。国内外学者从不同角度研究该技术在前列腺癌各方面的价值。本者将国内外最新研究进展在此进行综述。

【关键词】 前列腺肿瘤;磁共振波谱学;磁共振成像;诊断

【中图分类号】R445.2; R737.25 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1000-0313(2013)11-1181-03

前列腺癌是老年男性的常见恶性肿瘤之一,欧美国家发病率较高,但近几年随着生活方式的改变,我国老年男性的前列腺癌发病率也呈上升趋势。临床上诊断前列腺癌的方法有查前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA)浓度、直肠指诊、经直肠超声(trans-rectal ultrasound,TRUS)引导穿刺活检,以及影像学检查。随着影像技术的发展,磁共振成像也应用于前列腺病变的诊断,而且在不断地发展。早期是单纯的形态成像,之后出现了功能成像,近几年多种功能成像成为研究的热点。

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy,MRS)通过观察体内的代谢物质显示病变,与信号的对比无关,能够无创地反映活体代谢变化的一种功能成像技术。MRS是利用核磁共振现象和化学位移作用进行特定原子核及其化合物定量分析的方法。目前,可用在医学领域波谱研究的原子核有³¹P、¹H、²³Na、¹³C、⁷Li等,氢质子磁共振波谱应用较为普遍,其它原子核的波谱应用研究较少。Jambor等^[1]报道¹¹C磁共振波谱可以检出局灶性前列腺癌病变,但是无法评估病变的侵袭性。

前列腺癌穿刺活检

目前,前列腺癌诊断的金标准仍是穿刺活检病理诊断,基本都采用经直肠超声引导下穿刺,但穿刺法有所不同,王明超等^[2]对比研究6针法和10针法对前列腺癌的诊断效果,认为10针法穿刺活检较6针法对前列腺癌检出率更高,且两种方法患者耐受性及术后并发症发生率差异不大。虞巍等^[3]探讨前列腺体积对不同前列腺穿刺方案诊断前列腺癌的影响,结果表明对于初次前列腺活检的病例,当前列腺体积<50 ml时,可以采用包含尖部、中部、底部、外侧中部或尖部、中部、外侧中部、外侧底部的8针法,而当前列腺体积≥50 ml时,包含尖部、中部、底部、外侧中部、外侧底部的10针法是较为合理的选择。Eskicorapci等^[4]的研究也显示,10针法比传统6针法的敏感性高,不同的是国外研究认为两法的差异很明显,而国内研究表明两法的敏感度差异较小。

前列腺 MRS 技术进展

高分辨率 MRI 检查时,采用体线圈激发,经直肠内线圈(endorectal coil,ERC)及相控阵线圈(phased array coil)接收信

号,可获得高信噪比、高分辨力的图像;而 MRS 采用体线圈激发,ERC 单独接收信号,明显提高了对代谢物的敏感性。与早期的单像素采集相比,高场强 MR 的使用,3D-MRSI(three-dimensional MR spectroscopic imaging)可一次采集多层组织多个像素的代谢谱线,像素可小至 0.24 cm³^[5],可提高空间分辨力,缩短检查时间,并且可以和 MRI 图像叠加以直观地显示病灶。表面线圈被广泛应用以改善 MR 成像质量。此类线圈的高信噪比和小视野可提供高分辨力的图像。为了发挥表面线圈的优势,必须将线圈置于所成像结构的附近。近来有许多将线圈放置于体腔内对人体内部结构成像的研究。前列腺紧邻直肠,是 ERC 的理想成像结构。 T_2 WI 被公认是显示前列腺正常分带解剖的最佳序列。用 ERC 扫描的 T_2 WI 对前列腺内部分带结构、前列腺与周围脂肪和静脉及前列腺与直肠间脂肪间显示更清楚。因 ERC 可得到更高分辨力的图像,可更准确地显示肿瘤的包膜外侵犯,符合率可达 88%^[6]。但 ERC 的使用仍存在问题:①置入线圈较繁琐,患者需要肠道准备,个别患者因各种原因不能耐受检查;②ERC 伪影较大,整体图像质量略逊于 TORSOPA 的图像。ERC 扫描的图像伪影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。1.5T MRI、BODY 线圈,其 SNR 低于直肠内线圈。随着技术的不断进步,应用 3.0T MR 进行前列腺的 MRS 检查可进一步提高 SNR。国外初步研究表明:3.0T MRS 比 1.5T 具有更高的信噪比和空间分辨力,不需要使用直肠内线圈,能更清晰显示前列腺癌灶及波谱变化^[7-8]。

前列腺 MRS 代谢变化与病理基础

1. 正常前列腺

正常前列腺 MRS 的代谢特点是在 2.6 ppm 附近可见到显著的枸橼酸盐(citrate,Cit)峰,其峰值高于胆碱(choline,Cho)和肌酸(creatine,Cre)。原因是正常前列腺腺体细胞独特的线粒体和胞质转运能合成 Cit,而细胞内高浓度的锌离子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^[9]。由于正常前列腺外周带含有较多的腺管,因此其 Cit 水平显著高于腺管较少的中央带。

2. 前列腺癌

病理上前列腺癌表现为异型的肿瘤细胞增多、细胞核大,核仁明显和不同程度地丧失形成正常腺管的能力,堆积的恶性上皮细胞取代了正常的腺泡和导管形态。Cit 下降的原因有两方面:①前列腺癌细胞不同程度减少或丧失了产生和分泌 Cit

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。

的能力, Cit 净产生量减少; ②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。Cho 化合物与细胞膜的合成与降解有关, Cho 升高是前列腺癌的 MRS 代谢变化的又一特征。前列腺癌 Cho 升高的原因: ①细胞增生率增加导致胞浆内 Cho 复合物水平升高; ②前列腺癌患者细胞密度增加, 占据正常的腺管充填区域; ③磷脂膜构成的改变。

3. 良性前列腺增生

良性前列腺增生 (benign prostate hyperplasia, BPH) 发病率随年龄增长而增加。根据增生结节的成分大致可将 BPH 分为两种类型: 腺体增生为主型 (glandular BPH, gBPH) 和基质增生为主型 (stromal BPH, sBPH)。Kurhanewicz 等^[10]认为 gBPH 的 Cit 水平较高, 接近正常外周带, (Cho+Cre)/Cit 比值也与正常外周带相似, 而 sBPH 组织所含腺体和腺管较少, Cit 水平较低, (Cho+Cre)/Cit 比值升高, 与前列腺癌更为接近。一般认为 BPH 组织增殖速率加快, Cho 可有小幅上升。

MRS 在前列腺癌鉴别诊断中的价值及局限性

1. 鉴别诊断定量标准

在进行代谢水平定量分析时, 由于检查条件的不同 (如线圈的位置、前列腺的大小、设备因素等) 可在一定程度上影响波谱中代谢物的信号强度, 因此不能直接比较不同个体之间的波谱, 应先标准化。目前国内外公认的比较不同个体间前列腺代谢产物的差别的是 (Cho+Cre)/Cit 值。国外研究结果认为: 正常和增生的前列腺组织 (Cho+Cre)/Cit 值约为 0.6, 而前列腺癌该比值约为 2.1, 两者有显著性差异^[11]。国内研究结果发现, 非癌前列腺外周带的 (Cho+Cre)/Cit 比值为 (0.51 ± 0.30) , 而前列腺癌区的比值为 (2.53 ± 1.02) ^[12], 与国外报道稍有差异。但不同研究的结果显示前列腺癌与良性前列腺增生等非肿瘤性病变的 (Cho+Cre)/Cit 比值可有一定的重叠。此外, 前列腺炎也是前列腺外周带好发的疾病, 慢性前列腺炎的 MRS 表现为 Cho 峰增高, Cit 峰降低或消失, 其与前列腺癌的波谱特征很相似, 诊断中假阳性率较高^[13]。Ikonen 等^[14]认为, 如果没有临床数据分析总结, MRS 对细菌性前列腺炎和前列腺癌的鉴别较困难, 敏感性不高。

2. 解剖区域和年龄的影响

大多数前列腺病变有显著的分区分布特点。周良平等^[15]通过对 27 例正常前列腺进行 MRS 定量分析认为, 前列腺不同解剖区域和年龄段的正常代谢水平有一定的差异, 即外周带的 (Cho+Cre)/Cit 比值低于中央带, 中老年外周带和中央带的 (Cho+Cre)/Cit 比值较青年组减低。Ackerstaff 等^[16]认为外周带的 Cit 和 Cho 浓度随年龄增长改变不明显, (Cho+Cre)/Cit 的比值无显著变化; 而中央带因有不同程度的良性增生, Cit 浓度有增高, (Cho+Cre)/Cit 的比值减小。但也有文献报道随年龄的增长, 外周带 Cit 的水平逐渐增高, 可能与外周带的腺管扩张有关, (Cho+Cre)/Cit 比值降低, 而中央带 Cit 浓度相对不变, Cho 有小幅上升, 故 (Cho+Cre)/Cit 的比值增高, 介于正常外周带和前列腺癌之间。

3. 与内分泌物质的相关性

李飞宇等^[17]研究表明 (Cho+Cre)/Cit 比值较低的良性前列腺增生患者往往伴有较高浓度的 PSA, 通过两者结合提高前

列腺疾病诊断的准确性。Crehange 等^[18]用 3.0T MRS 测量前列腺癌患者放疗后的胆碱水平, 认为可以预测血浆的 PSA 水平, 结果表明前列腺癌放疗 6 个月后, 外周带胆碱含量处于低水平可以预测到一年内患者的 $PSA \leq 0.5 \text{ ng/mL}$ 。

4. MRS 在前列腺癌分级中的价值

MRS 有助于对前列腺癌的侵袭力的判断, 据此可评价肿瘤的危险性, 指导临床选择适当的治疗方式。Cho 的升高幅度可有效预测 Gleason 评分, 其浓度在高级别的前列腺癌 (Gleason 7+8) 中明显高于低级别的^[19]。Casciani 等^[20]通过对 37 例前列腺癌病例的研究发现, Cho 浓度的升高见于 Gleason 评分较高 (18 例) 和 Gleason 评分较低者 (19 例); 而 Cit 减少或缺失仅见于 Gleason 评分较高者, Gleason 评分较低的 Cit 均正常。

前列腺癌的磁共振多功能成像

诊断前列腺疾病的影像学方法有很多种, 尤其是磁共振功能成像技术的发展较快, MRS、DWI 及 PWI 等, 这些功能成像的应用研究及对比研究是现在研究的热点。前期的磁共振形态成像对前列腺癌的分期、疗效评估、监测复发及引导穿刺是有一定作用的, 之后的磁共振多种功能成像进一步改进了影像检查对肿瘤分期、肿瘤体积的评估、肿瘤侵袭性的评估及复发的监测^[21]。将 MRS 的信号变化标记到 MRI 图像上, 称为 MRS 成像 (MRS imaging, MRSI)。国外学者认为: 3D-MRS 与 MRI 结合较 MRI 单独应用时有更高的敏感性和特异性^[22], 有助于前列腺癌的诊断。Mazaheri 等^[23]研究表明, MRSI 与 DWI 联合应用对前列腺癌的鉴别诊断价值较单独的 MRSI 或 DWI 的诊断价值高。Weidner 等^[24]研究表明对于前列腺外周带病变的诊断, DWI 比动态对比增强 (dynamic contrast-enhanced, DCE) 和 MRS 对病变的检查更有效。国内最新的研究表明对前列腺癌组织和非癌组织的鉴别, DWI 比 MRS 更有效, DWI 联合 MRS 的鉴别效果明显优于 MRS^[25]。因此, 这种多参数的影像学检查方法的应用将会成为前列腺疾病鉴别诊断的更好的途径。

目前, 国外对前列腺的磁共振成像研究还包括制定治疗计划、影像与临床检验指标结合的诊断应用。Hsu 等^[26]研究用磁共振图像 (MRI 或 MRS) 画靶区, 制定放疗计划, 结果表明对局部病变照射的短期疗效与传统治疗的疗效无差别, 远期疗效不确定。Vilanova 等^[27]研究表明两种以上影像学检查技术的联合对病变的检出率不及影像技术与临床游离/总前列腺特异抗原比率的联合。影像与临床检验指标的联合应用研究可能会成为将来的研究热点, 对前列腺及其它脏器的疾病的诊断符合率应该会有所提高。

参考文献:

- [1] Jambor I, Borra R, Kemppainen J, et al. Functional imaging of localized prostate cancer aggressiveness using ^{11}C -acetate PET/CT and ^1H -MR spectroscopy [J]. J Nucl Med, 2010, 51 (11): 1676-1683.
- [2] 王明超, 徐勇, 刘冉录, 等. 6 针法和 10 针法前列腺穿刺活检术诊断前列腺癌效果比较 [J]. 山东医药, 2011, 51 (10): 82-83.
- [3] 虞巍, 阿不都热合曼帕塔, 何群, 等. 前列腺体积对不同前列腺穿刺方案诊断前列腺癌的影响 [J]. 北京大学学报, 2010, 42 (4): 400-403.

- [4] Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B, et al. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection[J]. J Urol, 2005, 173(5): 1536-1540.
- [5] 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.
- [6] Huch Böni RA, Boner JA, Debatin JF, et al. Optimization of prostate carcinoma staging; comparison of imaging and clinical methods[J]. Clin Radiol, 1995, 50(9): 593-600.
- [7] Chen AP, Cunningham CH, Kurhanewicz J, et al. High resolution 3D MR spectroscopic imaging of the prostate at 3T with the MLEV2-PRESS sequence[J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(7): 825-832.
- [8] Heijmink SW, Futterer JJ, Hambrock T, et al. Prostate cancer: body-array versus endorectal coil MR imaging at 3T-comparison of image quality, localization, and staging performance[J]. Radiology, 2007, 244(1): 184-195.
- [9] 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 chemo-prevention trials[J]. Urology, 2001, 57(4 suppl 1): 124-128.
- [10] Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Three-dimensional ^1H -MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24~0.7 cm³) spatial resolution[J]. Radiology, 1996, 198(3): 795-805.
- [11] Kim JK, Kim DY, Lee YH, et al. In vivo differential diagnosis of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia; localized proton magnetic resonance spectroscopy using external-body surface coil[J]. Magn Reson Imaging, 1998, 16(10): 1281-1288.
- [12] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. 前列腺癌的 MR 波谱定量分析: 与系统穿刺活检病理对照研究[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(3): 268-272.
- [13] Shukla-Dave A, Hricak H, Eberhardt SC, et al. Chronic prostatitis; MR imaging and ^1H MR spectroscopic imaging findings-initial observations[J]. Radiology, 2004, 231(3): 717-724.
- [14] Ikonen S, Kivisaari L, Tervahartiala P, et al. Prostatic MR imaging; accuracy in differentiating cancer from other prostatic disorders[J]. Acta Radiol, 2001, 42(4): 348-354.
- [15] 周良平, 王霄英, 李飞宇, 等. 正常中国成年男性前列腺 MRS 的研究: 解剖区域和年龄的影响[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(7): 731-735.
- [16] Ackerstaff E, Pflug BR, Nelson JB, 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.
- [17] 李飞宇, 王霄英, 丁建平, 等. 良性前列腺增生的 MRS 与血清 PSA、PSAD 相关性初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8): 1164-1167.
- [18] Crehange G, Maingon P, Gauthier M, et al. Early choline levels from 3-tesla MR spectroscopy after exclusive radiation therapy in patients with clinically localized prostate cancer are predictive of plasmatic levels of PSA at 1 year[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2011, 81(4): e407-e413.
- [19] Vigneron D, Males R, Hricak H, et al. Prostate cancer correlation of 3D MRSI metabolite levels with histologic grade[R]. Chicago: proceedings of RSNA, 1998.
- [20] Casciani E, Poletti E, Bertini L. Prostate cancer; evaluation with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging[J]. Radiol Med, 2004, 108(5-6): 530-541.
- [21] Mocikova I, Babela J, Balaz V. Prostate cancer-the role of magnetic resonance imaging[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2012, 156(2): 103-107.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Weidner AM, Michaely HJ, Lemke A, et al. Value of multiparametric prostate MRI of the peripheral zone[J]. Z Med Phys, 2010, 21(3): 198-205.
- [25] Li B, Cai W, Lv D, et al. Comparison of MRS and DWI in the diagnosis of prostate cancer based on sextant analysis[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(1): 194-200.
- [26] Hsu CC, Hsu H, Pickett B, et al. Feasibility of MR imaging/MR spectroscopy-planned focal partial salvage permanent prostate implant (PPI) for localized recurrence after initial PPI for prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(2): 370-377.
- [27] Vilanova JC, Barceló-Vidal C, Comet J, et al. Usefulness of prebiopsy multifunctional and morphologic MRI combined with free-to-total prostate-specific antigen ratio in the detection of prostate cancer[J]. AJR, 2011, 196(6): W715-W722.

(收稿日期: 2012-08-27 修回日期: 2013-02-01)