

磁共振动态增强 TIC 曲线及 K^{trans} 值在前列腺癌诊断中的对比

黄云海, 郭永梅, 徐宏刚, 徐向东, 杨文俊, 江新青

【摘要】 目的:对比研究磁共振动态增强 TIC 曲线及 K^{trans} 值在前列腺癌诊断中的应用价值。方法:搜集本院行前列腺 DCE-MRI 以及穿刺病理活检的前列腺癌(PCa)及良性前列腺增生(BPH)各 36 例;DCE-MRI 原始数据经 TISSUE 4D 软件进行图像后处理,绘制病灶感兴趣区(ROI)及对侧对照 ROI,绘制时间信号曲线(TIC)并进行 PI-RADS 评分,测量定量参数 K^{trans} 值,并进行统计学分析。结果:PCa 组:病灶与对照 ROI 的 PI-RADS 评分均值分别为 3.47、2.36,差异有显著统计学意义($P=0.000$),病灶与对照 ROI 的 K^{trans} 值分别为 $(0.270 \pm 0.151)/\text{min}$ 、 $(0.216 \pm 0.116)/\text{min}$,差异有统计学意义($P=0.028$)。BPH 组:可疑病灶与对照 ROI 的 PI-RADS 评分均值分别为 2.22、1.94,差异无统计学意义($P=0.069$)、病灶与对照 ROI 的 K^{trans} 值分别为 $(0.199 \pm 0.110)/\text{min}$ 、 $(0.183 \pm 0.099)/\text{min}$,差异无统计学意义($P=0.415$)。以 PI-RADS 评分及 K^{trans} 值诊断 PCa 的 ROC 曲线下面积分别为 0.854、0.632。结论:DCE-MRI 对前列腺癌的诊断提供了重要信息,其中 TIC 曲线的 PI-RADS 评分以及定量参数 K^{trans} 值对诊断 PCa 有重要价值,前者诊断效能高于后者,诊断实践中宜综合应用。

【关键词】 磁共振成像; 动态增强; TIC 曲线; K^{trans} ; 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(2016)06-0511-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.06.008

Comparative study of time-intensity curve and K^{trans} value of dynamic contrast-enhanced MRI in the diagnosis of prostate cancer

HUANG Yun-hai, GUO Yong-mei, XU Hong-gang, et al. Radiology Department, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangdong 510180, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of time-intensity curve (TIC) and K^{trans} derived from dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in the diagnosis of prostate cancer. **Methods:** 36 patients with prostate cancer (PCa) and 36 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) were collected in our study. DCE-MRI and puncture biopsy of the prostate were performed for each case. Lesion ROI and contralateral ROI (as the control) were defined in TISSUE-4D software; and PI-RADS scores of TIC and K^{trans} values were measured and statistically analyzed. **Results:** In PCa group, the mean PI-RADS score of the lesion and the control ROI were 3.47 and 2.36, respectively. The difference was statistically significant ($P=0.000$). The K^{trans} values of the lesions and control ROI were $(0.270 \pm 0.151)/\text{min}$, $(0.216 \pm 0.116)/\text{min}$, respectively. The difference was not statistically significant ($P=0.028$). In BPH group, mean PI-RADS score of the lesion and the control ROI were 2.22 and 1.94, respectively. The difference was not statistically significant ($P=0.069$). The K^{trans} values of the lesions and the control ROI were $(0.199 \pm 0.110)/\text{min}$ and $(0.183 \pm 0.099)/\text{min}$, respectively. The difference was not statistically significant ($P=0.415$). The area under the receiver-operating-characteristic (ROC) of PI-RADS score and K^{trans} value were 0.854 and 0.632, respectively. **Conclusions:** DCE-MRI can provide important information for the diagnosis of prostate cancer. Both PI-RADS score of the TIC and K^{trans} values are valuable for the diagnosis, and the former has better diagnostic performance than the latter. Comprehensive analysis should be applied in the clinical practice during DCE-MRI.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Dynamic contrast-enhanced; Time-Intensity Curve; K^{trans} ; Prostatic neoplasms

磁共振成像是目前诊断前列腺癌(prostate carcinoma, PCa)的公认最佳成像方法。其中动态增强磁共振(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)相比起常规序列可提供更多病变信息,包括形态学特征、反映组织灌注的时间-信号曲线(time-intensity curve, TIC)以及通过药代动力学模型计算所得的定量参数,

其对前列腺癌诊断的优势逐渐被广泛认可。欧洲放射学会基于前列腺多参数 MRI 制定的前列腺影像报告评分系统(PI-RADS),其中包括了 DCE-MRI 中 TIC 曲线的评分标准。但目前前列腺 DCE-MRI 定量参数的可靠性还在摸索和探讨之中。本研究拟对前列腺癌患者以及一组对照的良性前列腺增生患者,对比以 TIC 曲线及转运常数 K^{trans} 的诊断效能,以求积累经验并指导 DCE-MRI 在前列腺癌诊断的实践应用。

作者单位: 510180 广州, 广州医科大学附属广州市第一人民医院放射科

作者简介: 黄云海(1979-), 男, 广东广州人, 博士, 主要从事腹部影像学诊断工作。

通讯作者: 黄云海, E-mail: easy79@qq.com

材料与方 法

1. 研究对象

回顾性分析 2013 年 7 月—2015 年 11 月因前列腺相关临床症状或体检怀疑 PCa 而行前列腺 DCE-MRI 检查的病例。搜集符合下列标准且病理确认的前列腺癌(PCa)36 例及良性前列腺增生(BPH)36 例。

入选标准:①DCE-MRI 检查前无前列腺活检史;②有包括 DCE-MRI 在内的完整 MRI 检查资料,图像中可见疑似病灶;③DCE-MRI 检查后 2 周内在本医院进行前列腺穿刺活检,且病理学结果可与 MRI 可疑病变对应。患者年龄 58~87 岁,平均(64.2±7.3)岁。各受检者在 DCE-MRI 前均签署知情同意书。

2. MR 扫描方法

前列腺常规 MRI 及 DCE-MRI:采用德国西门子 VERIO 3.0T 超导型 MR 成像仪,相控阵体线圈。常规序列包括 T₂WI 轴面及矢状面(视野 230~240 mm、层厚 4 mm,TR 4500~5000 ms,TE 85~93 ms),T₁WI 轴面(视野 230 mm、层厚 4 mm,TR 700 ms,TE 11 ms)、DWI 轴面等;DCE-MRI 序列包括:T₁-mapping(VIBE 序列,双翻转角 2°、15°,视野 260 mm,矩阵 138×192,层厚 3.6 mm,TR 5.0 ms,TE 1.7 ms);注射对比剂后连续 35 期动态扫描(VIBE 序列,翻转角 15°,视野及层厚同前,TR 4.2 ms,TE 1.7 ms,扫描时间共约 5 min 30 s),动态增强时间分辨率为 9.4 s。对比剂采用钆喷酸葡胺(Gd-DTPA,商品名:马根维显,浓度 0.5 mmol/mL),剂量为 0.2 mmol/kg,以高压注射器经肘静脉注射,速率 3 mL/s,再以等量生理盐水助推。

3. 病灶定位与 ROI 分析

DCE-MRI 原始数据导入西门子 Leonardo 工作站的 TISSUE-4D 软件处理,由 1 位具有 10 年前列腺 MRI 诊断经验的影像医师进行分析。首先将导入的多期图像进行运动校正、图像匹配。PCa 组资料根据病理结果提示部位,在横轴面 T₂WI 及动态增强系列图像找到对应病灶,划定病灶感兴趣区(region of interest,ROI),记为 A1,并在同一层面以正中轴为对称轴在前列腺对侧划定对照 ROI,记为 A0。BPH 组则以 T₂WI 及动态增强系列图像,选取与正常前列腺组织差异最大的区域划定 ROI,记为 B1,并同样在对侧划定对照 ROI,记为 B0。划定时注意避开囊变、出血区域。绘制各 ROI 对应的信号-时间曲线(TIC 曲线),TIC 曲线分为 3 型:I 型为流入型曲线,表示持续渐进性强化;II 型为平台型,为早期快速强化后维持在较高的平台水平;III 型为流出型,为早期快速强化后又较快减弱。

根据 PI-RADS 系统对各 ROI 进行评分:3 型曲线分别对应 1、2、3 分,而表现 II 型或 III 型曲线的局灶性病变或不对称病变均额外加 1 分。;再采用 Tofts 双室药代动力学模型进行定量分析,在 K^{trans} 伪彩图上测量 ROI 的 K^{trans} 值。

4. 穿刺病理活检

采用经直肠超声引导下前列腺 4 区 12 针法穿刺活检,1~6 针依次对应前列腺右半外侧上、中、下部及内侧上、中下部;7~12 针分别对应前列腺左半外侧上、中、下部及内侧上、中、下部。活检组织病理类型经石蜡切片组织学检查确认。

5. 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件。采用配对样本 Wilcoxon 非参数检验分别比较两组病灶 ROI 与对照 ROI 的 TIC 曲线评分之间差异;再采用配对样本 *t* 检验分别比较两组病灶 ROI 与对照 ROI 的 K^{trans} 值之间差异。检验水准 $\alpha=0.05$ 。并进行受试者工作特征曲线(ROC)分析。

结 果

1. 穿刺病理结果

36 例 PCa 中 9 例为一针阳性,27 例为相邻两针或以上阳性。病理 Gleason 评分 4~8 分。36 例 BPH 中穿刺 12 针组织均未见癌。

2. DCE-MRI 表现

72 例病例前列腺均有不同程度的体积增大;依据平扫异常信号及动态增强早期强化的可疑病灶,病变最大层面长径 8~38 mm,其中位于外周带的 21 例,位于中央带的 3 例,同时累及外周带及中央带的 12 例。DCE-MRI 数据导入 4D-TISSUE 软件,经运动校正及配准后根据划定可疑病灶 ROI 以及对侧对照 ROI(图 1a、2a、3a),绘制 TIC 曲线及运算生成 K^{trans} 伪彩图(图 3)。TIC 曲线类型及 PI-RADS 评分见表 1、2。定量参数 K^{trans} 见表 3。

表 1 PCa 组病灶 ROI 与对照 ROI 的 TIC 曲线类型及评分

ROI	曲线类型			PI-RADS 评分均值
	I 型	II 型	III 型	
A1	1	16	19	3.47
A0	18	13	5	2.36

注:* PI-RADS 评分配对样本非参数 Wilcoxon 检验(Z 值 = -5.028, P 值 = 0.000)。

表 2 BPH 组病灶 ROI 与对照 ROI 的 TIC 曲线类型及评分

ROI	曲线类型			PI-RADS 评分均值
	I 型	II 型	III 型	
B1	22	11	3	2.21
B0	26	10	0	1.93

注:* PI-RADS 评分配对样本非参数 Wilcoxon 检验(Z 值 = -1.821, P 值 = 0.069)。

表3 两组各ROI的 K^{trans} 值

组别	K^{trans} (/min)	t 值*	P 值
PCa		2.294	0.028
A1	0.270 ± 0.151		
A0	0.216 ± 0.116		
BPH		0.825	0.415
B1	0.199 ± 0.110		
B0	0.183 ± 0.099		

注: * K^{trans} 配对样本 t 检验。

以两组共 144 个 ROI 的 TIC 曲线的 PI-RADS 评分以及 K^{trans} 值为检验变量, 绘制诊断 PCa 的 ROC 曲线(图 4), 其曲线下面积分别为 0.854、0.632。若以 PI-RADS 4 分为界值诊断 PCa, 特异度为 0.95, 敏感度为 0.36; 若以 K^{trans} 值 0.318 为界值诊断 PCa, 特异度为 0.86, 敏感度为 0.44。

讨论

前列腺癌在老年男性恶性肿瘤中是发病率最高的恶性肿瘤之一^[1], 临床上诊断主要依靠直肠指检、血清 PSA 以及影像学证据。结合常规 MRI 与 DCE-MRI、DWI、MRS 等功能成像方法的多参数 MRI(mp-MRI) 在前列腺癌的影像学检查中显示出越来越重要的作用^[2]。DCE-MRI 作为 mp-MRI 中一种重要检查方法, 应用已较广泛, 2012 年被纳入欧洲放射学会前列腺影像评分系统(PI-RADS)中^[3], 也在我国前列腺影像诊断共识中沿用^[4]。DCE-MRI 不仅可从形态学上显示肿瘤病灶的强化特点、边界和内部成分, 还可通过时间-信号强度变化的关系半定量分析病灶的血流灌注特点; 随着扫描方法的改进、血流动力学模型及灌注定量分析的研究深入, 目前 DCE-MRI 还可测量肿瘤

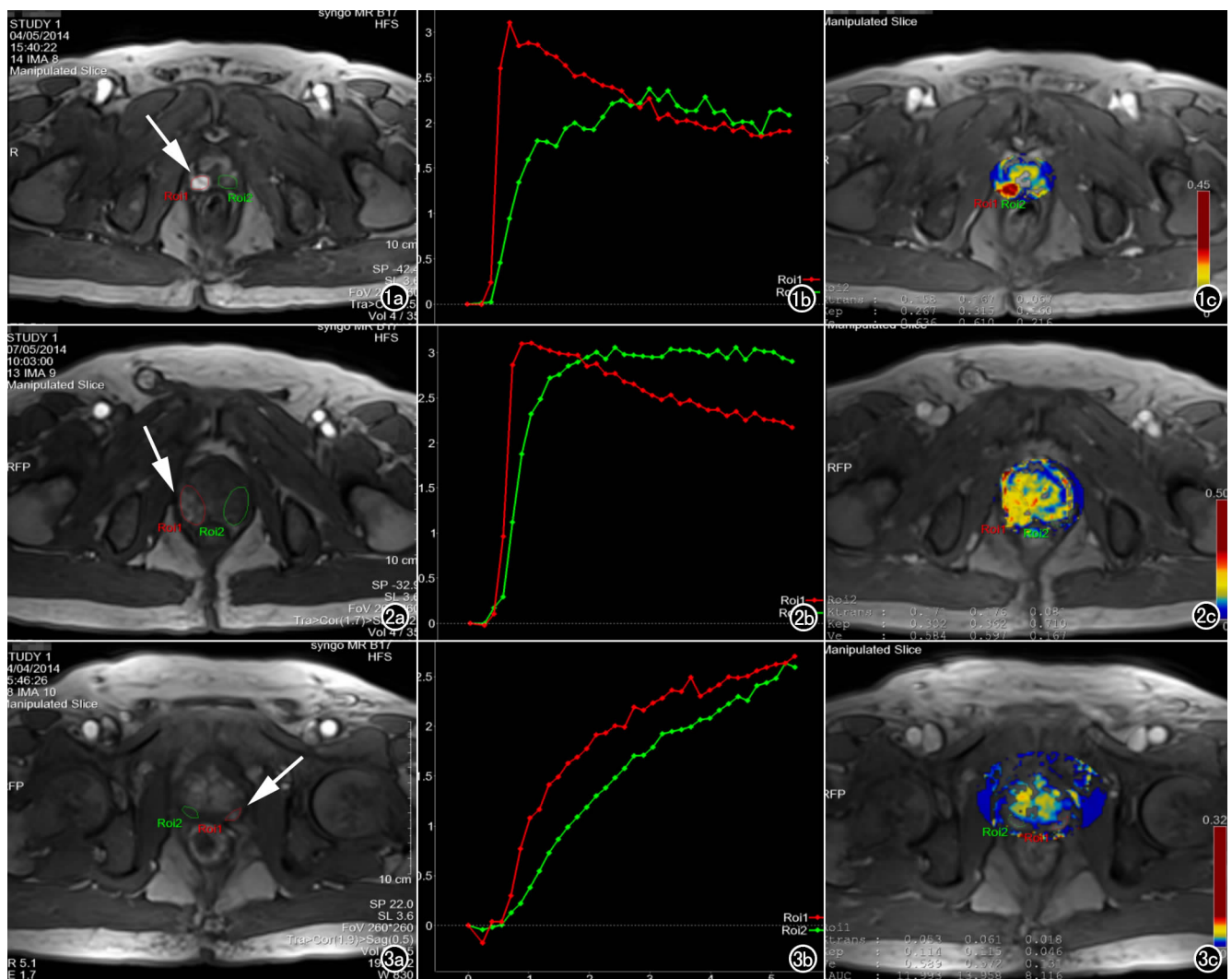


图1 PCa 病例。a) 动态增强 T_1 WI 示右侧外周带显著早期强化结节(箭); b) 增强 TIC 曲线, 病灶 ROI(红色, III 型, 4 分)及对照 ROI(绿色, I 型, 1 分); c) K^{trans} 伪彩图示病灶具 K^{trans} 值高于对侧。图2 PCa 病例。a) 动态增强 T_1 WI 示右侧外周带早期略明显强化结节(箭); b) 增强 TIC 曲线, 病灶 ROI(红色, III 型, 5 分)及对照 ROI(绿色, II 型, 2 分); c) K^{trans} 伪彩图示病灶 K^{trans} 值高于对侧。图3 BPH 病例。a) 动态增强 T_1 WI 示右侧外周带早期较明显强化结节(箭); b) 增强 TIC 曲线, 可疑病灶 ROI(红色, I 型, 1 分)及对照 ROI(绿色, I 型, 1 分); c) K^{trans} 伪彩图示可疑病灶及对照 ROI 的 K^{trans} 值均较低。

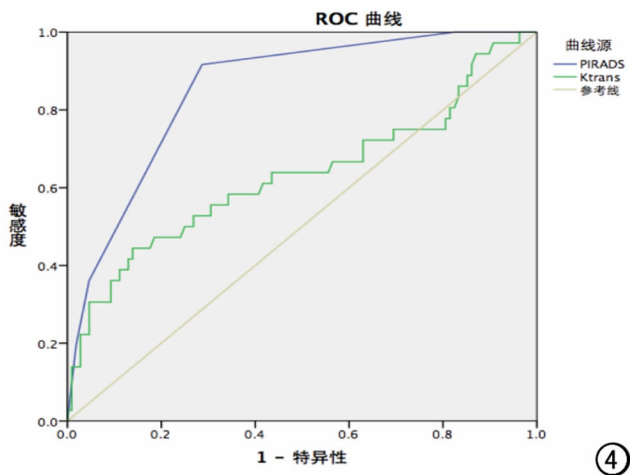


图 4 ROC 曲线图，蓝线代表 PI-RADS 评分的 ROC 曲线，曲线下面积 0.854；绿线代表 K^{trans} 值的 ROC 曲线，曲线下面积 0.632。提示 PI-RADS 评分对前列腺癌的诊断效能优于 K^{trans} 值。

微血管的生理解剖结构和分析其渗透性特点，对病灶的定性诊断、恶性程度分级以及治疗疗效评估等具有重要价值。一次 DCE-MRI 检查即可同时获得增强图像、半定量参数和定量参数，如能合理地综合利用这些信息，将对前列腺癌诊断带来更大的帮助。

1. TIC 曲线及 PI-RADS 评分

半定量 DCE-MRI 主要通过观察和测量病变区域的时间-信号强度曲线 (TIC)，分析曲线特点，观察病灶中对对比剂流入的快慢和多少，在肿瘤定性或分级中具有一定价值^[5]。Rouriere 等^[6]研究 PCa 与 BPH 的 DCE-MRI 扫描，认为 TIC 曲线可较好地区别前列腺良恶性病变，任静等^[7]研究前列腺 DCE-MRI 半定量指标，认为 PCa 的达峰时间较 BPH 早，强化程度及强化率均比 BPH 高。这些指标基本可在 TIC 曲线上较直观地反映，因而欧洲放射学会在 2012 年将 PI-RADS 体系中 DCE-MRI 部分直接定义为增强曲线的类型^[3]，分为 3 型。本研究按 PI-RADS 指南提出的 TIC 曲线分型方法，结果显示接近 2/3 的 BPH 病例表现为 I 型曲线，超过一半的 PCa 表现为 III 型曲线，而有部分 PCa 和 BPH 均表现为 II 型曲线。以本组资料分析，若以 4 分作为界值，诊断 PCa 的特异度颇高 (0.95)。换言之，将表现为 III 型 TIC 曲线的局灶性或非对称性病灶诊断为 PCa，有较高准确率。

2. 定量参数 K^{trans}

DCE-MRI 定量参数通过特定的药代动力学模型对增强数据进行处理，得出关于组织血流灌注和血管通透性的参数，目前最常用的药代动力学模型为 Tofts 等提出的血流双室动力学模型^[8]，主要参数包括 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 等。其中 K^{trans} 值表示血管内对比剂

分子渗透到血管外细胞外间隙的速率； K_{ep} 值表示细胞外间隙的对比剂回流到血管内的速率； V_e 值表示细胞外间隙对比剂容积与血管内对比剂容积的比值。多数恶性肿瘤内有大量分化不成熟的肿瘤新生血管，管壁通透性高，低分子对比剂易于通过管壁进入 EES。研究表明前列腺癌具有高的 K^{trans} 值^[9,10]，Panebianco 等^[11]的研究显示 DCE-MRI 定量参数检测前列腺癌的敏感度为 76.5%，特异度 89.5%，阳性预测值 84.5%，阴性预测值 83.7%。而 K_{ep} 值、 V_e 值的差异无统计学意义尚存在较多分歧，需进一步研究。本研究着重于应用价值，因此选用较有显著意义的参数 K^{trans} 。两组病例中 PCa 组病灶 ROI 的 K^{trans} 值高于对侧非病灶 ROI，差异有统计学意义；而 BPH 组中两侧 ROI 的差异无统计学意义。结果与多数文献研究结果相符，证实了以 K^{trans} 值判断病灶良恶性的可重复性。ROC 分析中 K^{trans} 值的诊断效能低于 PI-RADS 评分，且在界值选择上以偏重恶性肿瘤特异度而选择较高的界值时，诊断敏感度变得很低。

3. DCE-MRI 对 PCa 的诊断思路及流程

DCE-MRI 检查数据既包含了形态学信息又包含了半定量及定量信息。从扫描直接获得的动态增强多期图像，结合常规 T_2 WI 图像进行浏览，一般情况下较容易找到 T_2 W 信号异常且早期明显强化的可疑病灶；多期图像经工作站进行运动校正、图像配准处理后，在可疑病灶处绘制 ROI，可获得病灶动态增强 TIC 曲线，以曲线类型进行 PI-RADS 评分，初步良恶性判断；再对 ROI 分析获得定量参数，进一步利用定量参数值诊断病变性质。本研究显示该诊断流程较全面利用了 DCE-MRI 提供的信息，TIC 曲线 PI-RADS 评分对前列腺癌与前列腺增生的鉴别诊断能力较 K^{trans} 值更好，且操作相对简单。但 PI-RADS 评分所受的主观因素较多，因此实践中宜综合两种方法，可先观察 TIC 曲线进行 PI-RADS 评分，再测量 K^{trans} 值作进一步辅助判断，可发挥较好的临床实用价值。

4. 研究不足之处

DCE-MRI 检查结果所受影响因素较多，如扫描设备、扫描参数、对比剂种类及用法用量、患者个体差异、呼吸运动干扰、病灶病理类型与分级、感兴趣区选取、药代动力学模型等等，不同研究之间可能存在较多差异，本研究尽可能地减小上述因素的差异，但样本量较小，部分结果意义尚需更大样本进行分析。本研究着眼于 DCE-MRI 的作用，而实际临床应用 mp-MRI 诊断前列腺癌尚须密切结合常规序列、DWI 或 MRS 等综合分析，不宜孤立进行。本研究两组病例未包括前列腺其他病变，而其他少见病变的 DCE-MRI 表现可能与前二者存在重叠，尚须进一步搜集与观察研究。

综上, DCE-MRI 作为 mp-MRI 的重要组成方法之一, 对前列腺癌的诊断提供了重要信息, 在诊断过程中综合肿瘤形态学、TIC 曲线评分以及定量 K^{trans} 值进行分析, 有利于最大程度发挥诊断效能。

参考文献:

- [1] Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1):9-29.
- [2] Turkbey B, Choyke PL. Multiparametric MRI and prostate cancer diagnosis and risk stratification[J]. Curr Opin Urol, 2012, 22(4): 310-315.
- [3] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MRI guidelines 2012[J]. Eur Radiol, 2012, 22(4):746-757.
- [4] 中华放射学杂志前列腺疾病诊疗工作组. 前列腺癌 MR 检查和诊断共识[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(7):2951-2954.
- [5] 李春媚, 陈敏, 李飒英, 等. 3.0T MR 动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2011, 45(1):50-54.
- [6] Rouviere O, Raudrant A, Ecochard R, et al. Characterization of time-enhancement curves of benign and malignant prostate tissue at dynamic MR imaging[J]. Eur Radiol, 2003, 13(5):931-942.
- [7] 任静, 宦怡, 赵海涛, 等. 磁共振动态增强扫描 SI-T 曲线对前列腺良恶性病变的鉴别诊断[J]. 实用放射学杂志, 2006, 22(9):1111-1114.
- [8] Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T_1 -weighted MRI of a diffusable tracer: standardized quantities and symbols[J]. JMRI, 1999, 10(3):223-232.
- [9] Ocak I, Bernardo M, Metzger G, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of prostate cancer at 3T: a study of pharmacokinetic parameters[J]. AJR, 2007, 189(4):849-855.
- [10] 可赞, 邓明, 王良. 基于 PI-RADS 多参数 MRI 诊断移行带前列腺癌的研究进展[J]. 放射学实践, 2015, 30(8):880-884.
- [11] Panebianco V, Sciarra A, Ciccariello M, et al. Role of magnetic resonance spectroscopic imaging 1H -MRSI and dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in identifying prostate cancer foci in patients with negative biopsy and high levels of prostate-specific antigen (PSA)[J]. Radiol Med, 2010, 115(8):1314-1329.

(收稿日期:2015-11-09 修回日期:2016-01-11)

本刊网站及远程稿件处理系统投入使用

本刊网站与远程稿件处理系统已开发测试完毕, 已于 2008 年 3 月 1 号正式开通投入使用。

作者进行网上投稿及查稿具体步骤如下: 请登录同济医院医学期刊网站 (<http://www.fsxsj.net>) 点击“放射学实践”进入本刊网站首页 → 点击“作者投稿” → 按提示注册(请务必按系统提示正确填写个人信息, 同时记住用户名和密码, 以便查询稿件处理进度) → 用新注册的用户名和密码登录 → 点击“作者投稿”进入稿件管理页面 → 点击“我要投稿” → 浏览文件 → 上传文件(浏览文件后请点击后面的“上传”按钮, 只有系统提示“稿件上传成功”方可进行下一步录入操作, 文章须以 WORD 格式上传, 图表粘贴在文章中) → 录入稿件标题、关键词等 → 最后点击“确定”即可完成投稿。投稿后请速寄审稿费(100 元/篇)以使稿件迅速进入审稿处理。

作者自投稿之日起可不定期登录本刊网站查看稿件处理进度, 不必打电话或发邮件查询, 具体步骤如下: 用注册过的用户名和密码登录 → 点击“作者查稿”进入稿件管理页面 → 点击左侧导航栏“我的稿件库” → “稿件状态”显示稿件处理进度 → 点击“查看” → 选择“当前信息”或“全部信息”查看稿件处理过程中的具体信息。稿件退修和催审稿费(版面费)的信息作者亦可在注册时填写的邮箱中看到, 作者在邮箱看到相关信息后须进入本系统进行相应处理。

作者如从邮箱和邮局投稿(或网上投稿成功后又从邮箱或邮局再次投稿), 本刊须花费大量精力将稿件录入系统中, 部分稿件重复多次处理, 这给我们的稿件统计及处理工作带来巨大困难。本刊作者需登录本刊网站投稿, 如果通过邮箱或邮局投稿, 本刊会通知您通过网上投稿。

由于准备时间仓促及经验不足, 网站及远程稿件处理系统必然会存在一些缺点和不足之处, 希望各位影像同仁不吝赐教, 多提宝贵意见, 予以指正。

如果您在投稿中遇到什么问题, 或者对本系统及网站有好的意见和建议, 请及时联系我们。

联系人: 石鹤 明桥 联系电话: 027-83662875