

# MR 波谱在预测前列腺癌转移中的作用

李飞宇 蒋学祥 王霄英 肖江喜

**【摘要】** 目的 探讨 MR 波谱(MRS)在预测前列腺癌转移中的价值。方法 65 例超声引导下穿刺活检证实的前列腺癌患者,根据临床分期分为未发生转移组(B 期和 C 期)31 例和发生骨和(或)淋巴结转移组(D 期)34 例,通过 MRS 测定 2 组患者癌病灶区(胆碱 + 肌酸) / 枸橼酸盐[(Cho + Cre) / Cit] 的比值,并比较其差异。同时利用描绘受试者工作特征(ROC)曲线来初步评价 MRS 在预测前列腺癌发生转移中的效能。结果 未发生转移组和发生转移组患者的前列腺癌区(Cho + Cre) / Cit 比值分别为  $1.3 \pm 0.5$  和  $2.2 \pm 0.6$ , 差异有统计学意义( $t = 6.38, P < 0.05$ )。利用癌病灶区(Cho + Cre) / Cit 的平均比值对肿瘤是否发生转移进行诊断试验,ROC 曲线下面积(Az) 值为 0.87,最佳临界点为 1.53,此时诊断的敏感性为 94.12% (32/34), 特异性为 67.74% (21/31), 准确性为 81.54% (53/65)。结论 MRS 作为一种无创的 MRS 检查方法,有可能对肿瘤是否发生转移作出预测。

**【关键词】** 前列腺肿瘤; 磁共振波谱学; ROC 曲线

Prediction of metastasis of prostate cancer with three-dimensional proton MR spectroscopy: a preliminary study LI Fei-yu, JIANG Xue-xiang, WANG Xiao-ying, XIAO Jiang-xi. Department of Medical Imaging, First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China  
Corresponding author: JIANG Xue-xiang, Email: cjr.jxx@vip.163.com

**【Abstract】** Objective To determine if the three-dimensional proton magnetic resonance spectroscopic(MRS) imaging helps in diagnosing metastasis of prostate cancer(Pca). Methods Sixty-five patients with biopsy proven Pca were recruited and divided into two groups: group 1 with metastasis (bone and/or lymph node metastasis) ( $n = 34$ ) and Group 2 without metastasis ( $n = 31$ ). Voxels were placed on cancerous area in peripheral zone and the ratios of (Cho + Cre) / Cit were measured. The mean ratio in each patient was calculated and ROC curve was drawn to determine the optimal operating point(OOP) for the prediction of Pca metastasis by the metabolite ratio. Results The mean ratio of (Cho + Cre) / Cit in cancerous area of Pca without metastasis was  $1.3 \pm 0.5$ , whereas that of Pca with metastasis was  $2.2 \pm 0.6$ . Statistically significant difference existed between the two groups ( $t = 6.38, P < 0.05$ ). According to the ROC analysis, the OOP was determined and interpreted at 1.53 with higher sensitivity and specificity. If Pca with metastasis was predicted as whose the mean ratio of (Cho + Cre) / Cit in cancerous area larger than 1.53, the sensitivity, specificity and accuracy for metastasis determination were 94.12% (32/34), 67.74% (21/31), and 81.54% (53/65) respectively. Conclusion MRS may be a useful noninvasive method to predict the metastasis of Pca.

**【Key words】** Prostatic neoplasms; Magnetic resonance spectroscopy; ROC curve

MR 波谱(MR spectroscopy, MRS)在前列腺疾病诊断中的作用越来越受到重视<sup>[1-4]</sup>, MRS 能够对诊断前列腺癌包膜外侵犯提供帮助<sup>[5]</sup>, 但对预测肿瘤是否发生转移笔者尚未见相关研究报道。本研究对 65 例前列腺癌患者的<sup>1</sup>H MRS 结果进行了回顾性分析,以初步探讨 MRS 在预测前列腺癌转移中的作用,对临床治疗方案的确定和判断预后提供帮助。

## 资料与方法

### 一、病例资料

搜集 2003 年 1 月至 2006 年 6 月期间在北京大学第一医院行前列腺 MR 和<sup>1</sup>H MRS 检查的前列腺癌患者 65 例,年龄 55 ~ 87 岁,平均( $71 \pm 8$ )岁。65 例均在 B 超引导下经直肠穿刺活检证实为前列腺癌,穿刺采取 6 分区法或 5 区 13 针法,由操作医师绘图记录活检部位,并由泌尿病理医师负责观察报告病理分级(Gleason 评分),其中高分化腺癌(2 ~ 4 分)1 例,中等分化腺癌(5 ~ 7 分)33 例,低分

基金项目:首都医学发展科研基金资助项目(2002-3038)

作者单位:100034 北京大学第一医院医学影像科

通信作者:蒋学祥,Email: cjr.jxx@vip.163.com

化腺癌(8~10分)31例。所有患者在确诊为前列腺癌后均进行了核素骨扫描,根据临床最终诊断和随访结果对患者进行分期,65例患者中未发生转移组31例(4例为B期、27例为C期),发生转移组34例(均为D期)。发生转移组前列腺癌的 Gleason 评分平均为 8.07 分,而未发生转移组的 Gleason 评分平均为 6.73 分。

## 二、扫描方法

1. 线圈放置:患者检查前 1 d 进食少渣饮食并口服缓泻剂,以保证直肠内清洁。盆腔 MR 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,将腹部相控阵线圈放置于患者的前后盆壁,使前后线圈的中心一致。盆壁前方线圈的外面用绑带固定以尽量减少呼吸运动对图像的影响。前列腺三维(3D) MRS 检查时将直肠内线圈和腹部相控阵线圈联合使用。置入直肠内线圈时嘱患者张口呼吸,腹部放松,将线圈缓慢置入直肠内。确认位置合适后向球囊内注入 30~100 ml 空气,使线圈紧贴在前列腺的后方。

2. MR 方法:应用 GE 1.5 T Signa TwinSpeed MR 扫描仪行 MR 和 3D MRS 检查。前列腺局部行轴面和冠状面抑脂快速自旋回波(FSE)序列  $T_2$  WI, TR 3500 ms, TE 85 ms, 回波链 19, 层厚 5 mm, 层距 0.5 mm, 视野(FOV) 24 cm × 24 cm, 激励次数(NEX) 4 次, 矩阵 320 × 256; 并行薄层  $T_1$  WI, TR 450 ms, TE 12 ms, 层厚 5 mm, 层距 0.5 mm, FOV 24 cm × 24 cm, NEX 2 次, 矩阵 256 × 192。从前列腺底部至主动脉分叉水平行轴面  $T_1$  WI, 并行盆腔正中矢状面  $T_1$  WI, TR 450~500 ms, TE 12 ms, 层厚 5~8 mm, 层距 1~2 mm, FOV 28 cm × 40 cm, NEX 2 次, 矩阵 256 × 192。

3. 3D MRS 方法:先联合使用腹部相控阵线圈和直肠内线圈行 3 平面定位像扫描,检查直肠内线圈的位置,必要时重新调整。再以直肠内线圈行 FSE  $T_2$  WI, TR 3500 ms, TE 85 ms, 回波链 19, 层厚 3 mm, 无间距扫描, FOV 13 cm × 13 cm, NEX 4 次, 矩阵 320 × 256。相位编码方向设定为左右作为 3D MRS 检查的定位像和代谢图叠加的解剖图。采用波谱成像检查(prostate spectroscopy exam, PROSE)序列, TR 1000 ms, TE 130 ms, FOV 11 cm × 11 cm, NEX 1 次, 矩阵 16 × 8, 扫描时间约 17~19 min。扫描方向为轴面, 3D 矩形兴趣区平面内的范围尽量包括全部前列腺组织而尽量少包括前列腺周围脂肪和直肠内气体, 在兴趣区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。必要时可在矢状定位像上兴趣区的前、后部加饱和带以消除前列腺前方脂肪及后方直肠内气体的影响。采集 MRS 数据前进行常规自动预扫描,包括自动匀场和抑水,线宽小于 15。

4. 癌病灶区的确定:采用 6 分区法,即参照前列腺系统穿刺的分区定位标准,将轴面图像层数除以 3,分为基底、体和尖部 3 部分,如不能被 3 整除则舍弃基底部靠近精囊及外周带较少的层面,再以中央沟为界分为左右 2 个部分,外周带被分为 6 个区域。将其与系统穿刺活检位置相对应,如在该区域穿刺发现癌组织,此区将被定义为癌病灶区。

## 三、数据分析

所得  $^1$ H MRS 数据在 MR 扫描仪上以 Functool 2 软件进行自动后处理,计算每个癌区内各体素的(胆碱+肌酸)/枸橼酸盐[(Cho+Cre)/Cit]的比值。可用体素标准为:(1)有 75% 的面积位于前列腺外周带,且体素内未包括前列腺周围脂肪和直肠内气体;(2)不包括尿道及尿道周围组织;(3)主要代谢物(Cho、Cre 和 Cit)波谱信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)大于 3;(4)Cit 峰未受到脂峰[2.0 ppm ( $\times 10^{-6}$ )]的干扰。

## 四、统计学分析

采用 SPSS 10.0 和 MedCalc 7.5.0 统计软件,对未发生转移组和发生转移组前列腺癌数据的比较采用独立样本 t 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。两者之间的诊断试验采用描绘受试者工作特征(ROC)曲线,计算 ROC 曲线下面积(Az)。取 Youden 指数(正确指数)最大时的点作为预测是否肿瘤发生转移的前列腺癌区(Cho+Cre)/Cit 平均比值的最佳临界点,确定其敏感性、特异性和准确性。

## 结 果

### 一、前列腺癌的 MRI 表现

未发生转移组 31 例前列腺癌均表现为外周带  $T_2$  信号减低,其中 12 例为外周带  $T_2$  低信号结节,16 例为部分外周带  $T_2$  信号减低,3 例为弥漫的外周带  $T_2$  信号减低,在扫描范围内均未见骨及淋巴结转移,核素骨扫描及半年随访也未见发生转移(图 1)。发生转移组 34 例 D 期前列腺癌中,2 例表现为外周带  $T_2$  低信号结节,10 例为部分外周带  $T_2$  信号减低,22 例表现为弥漫的外周带  $T_2$  信号减低,扫描范围内均可见骨和(或)淋巴结转移(图 2)。

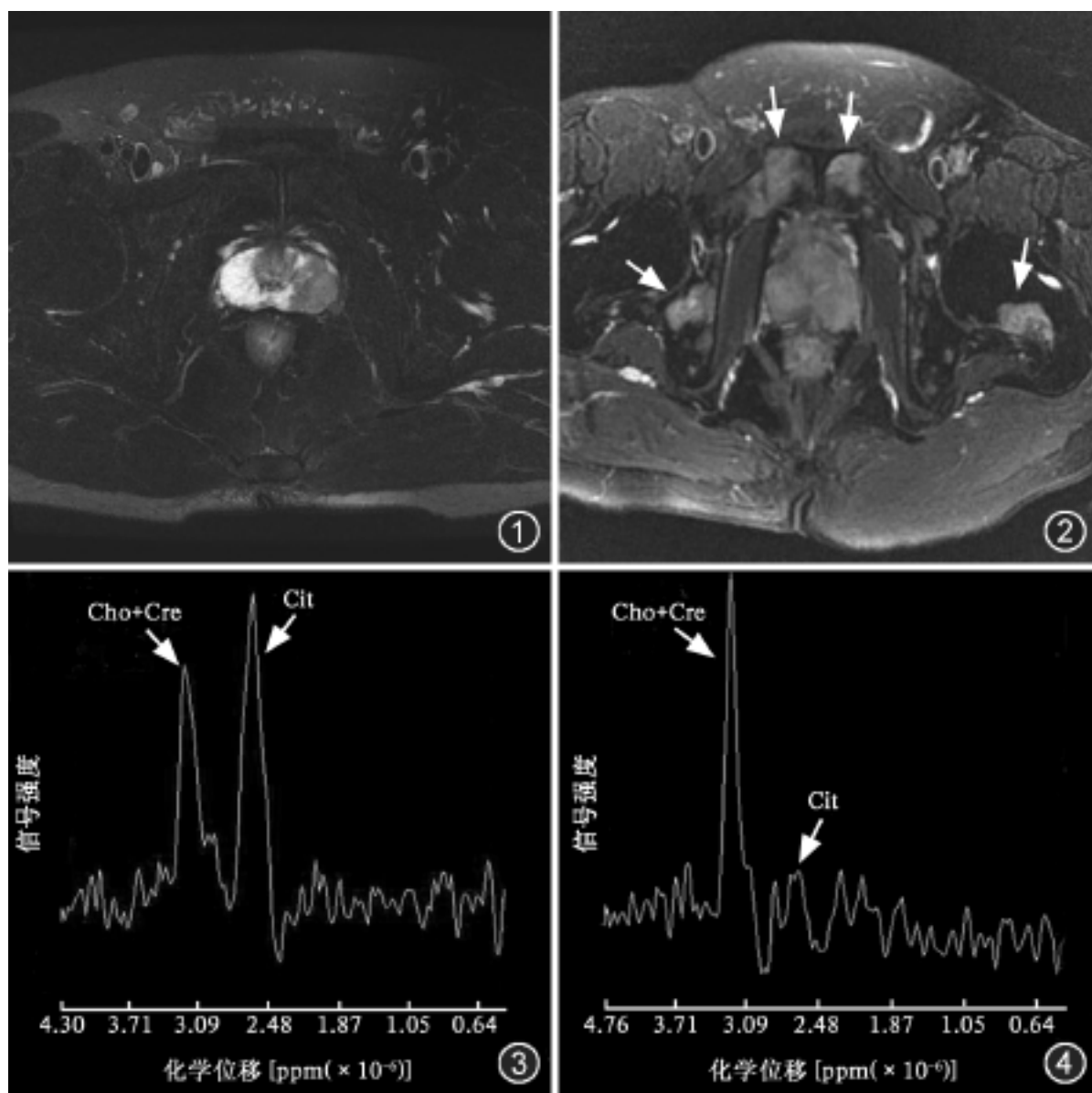


图 1 C 期前列腺癌患者 T<sub>2</sub>WI 显示左侧外周带 T<sub>2</sub> 信号减低, 局部包膜受累, 未见淋巴结及骨转移 图 2 D 期前列腺癌 T<sub>2</sub>WI 显示前列腺双侧外周带增厚, 呈 T<sub>2</sub> 低信号改变, 骨盆、股骨可见多发骨转移(箭) 图 3 与图 1 为同一患者。MRS 图显示胆碱(Cho) + 肌酸(Cre)峰有所升高, 枸橼酸盐(Cit)峰下降不明显 图 4 与图 2 为同一患者。MRS 图显示 Cho + Cre 峰明显升高, Cit 峰下降接近消失

### 二、<sup>1</sup>H MRS 与前列腺癌临床分期的关系

65 例前列腺癌患者中, B、C 和 D 期分别为 4、27 和 34 例, 所含可用体素数分别为 9、537 和 1016 个。未发生转移组和发生转移组患者前列腺癌区 (Cho + Cre) /Cit 比值分别为 1.3 ± 0.5 和 2.2 ± 0.6, 差异有统计学意义 (t = 6.38, P < 0.05)。发生转移组前列腺癌代谢物浓度比值明显高于未发生转移组(图 3, 4)。

### 三、MRS 预测肿瘤转移的 ROC 分析

以每个前列腺癌患者癌区 (Cho + Cre) /Cit 比值的平均值为单位, 利用 ROC 曲线评价 MRS 在预测肿瘤是否发生转移时的效能, Az 为 0.87, 最佳临界点为 1.53, 此时诊断的敏感性为 94.12% (32/34), 特异性为 67.74% (21/31), 准确性为 81.54% (53/65)。在 65 例前列腺癌患者中, 癌区 (Cho + Cre) /Cit 平均值 1.53 的肿瘤中有 76.19% (32/42) 发生了转移, < 1.53 的肿瘤只有 8.70% (2/23) 发生转移, 发生转移的患者中有 94.12%

(32/34) 癌区的 (Cho + Cre) /Cit 平均比值 1.53(图 5)。

### 讨 论

前列腺癌是老年男性患者常见的泌尿生殖系统肿瘤, 近些年发病率明显上升, 早期对前列腺癌进行诊断、分期对前列腺癌的治疗尤为重要。作为前列腺功能成像的重要组成部分, MRS 可以无创地显示前列腺癌多种代谢物的改变, 将其与 MRI 相结合, 在前列腺癌诊断、分期、疗效观察及监测复发等方面能显示出较好的临床应用价值<sup>[5-9]</sup>。

前列腺癌的临床分期体现了病变的进展情况, 也是选择治疗方法的重要参考指标, 不同分期之间治疗方法的差异很大。对于已发生转移的患者施行根治性手术治愈的机会非常低, 因此, 术前判断有无转移非常重要。前列腺癌的临床分期主要与肿瘤的生物学特性和生长时间等存在相关性, 生物学特性在一定程度上可以由肿瘤的病理分级 (Gleason 评分) 反映出来, 随着 Gleason 评分增高, 前列腺癌生长突

破包膜和侵犯精囊腺的比例逐渐增加<sup>[10]</sup>, 此外, 肿瘤生长时间越长, 体积越大, 突破包膜和发生转移的几率也增加。MRS 已被证实能对诊断肿瘤包膜

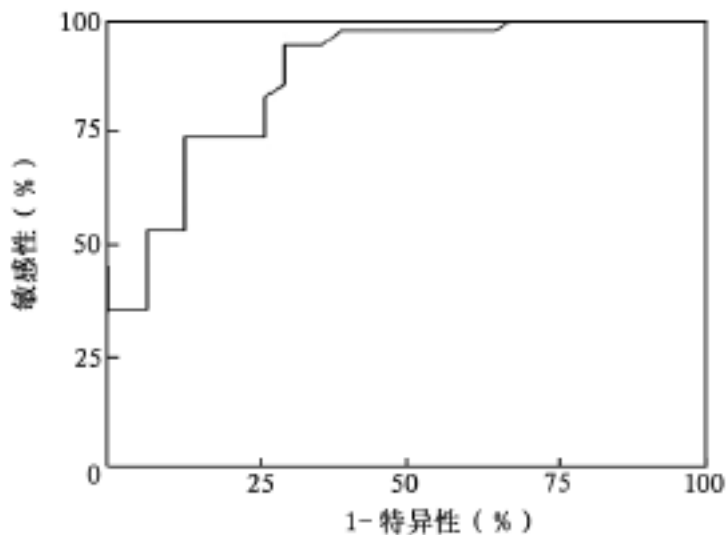


图 5 利用癌区(胆碱 + 肌酸) /枸橼酸盐 [(Cho + Cre) /Cit] 的平均比值对肿瘤是否发生转移进行 ROC 分析, 曲线下面积 (Az 值) 为 0.87, 最佳临界点为 1.53, 此时诊断的敏感性为 94.12%, 特异性为 67.74%, 准确性为 81.54%

外侵犯提供帮助<sup>[5]</sup>,但对评价肿瘤是否发生转移笔者尚未见相关研究。本研究中 65 例前列腺癌患者中,未发生转移组癌区(Cho + Cre)/Cit 比值为  $1.3 \pm 0.5$ ,发生转移组癌区比值为  $2.2 \pm 0.6$ ,两者差异有统计学意义,发生转移组代谢物浓度比值明显高于未发生转移组。这可能与以下 2 个因素有关:(1) 肿瘤的生物特性:发生转移组前列腺癌的 Gleason 评分较高,本研究中发生转移组 Gleason 评分平均为 8.07,而未发生转移组平均为 6.73。Coakley 等<sup>[11]</sup>的研究已经证实 MRS 与前列腺癌的 Gleason 评分具有较明显的相关性,随着 Gleason 评分的升高,(Cho + Cre)/Cit 比值也相应升高。(2) 肿瘤生长时间:发生转移的前列腺癌生长时间可能较长,对腺体结构的破坏更明显,造成 Cit 浓度的下降更多,但还需要进一步的研究证实。

以每个前列腺癌患者癌区(Cho + Cre)/Cit 比值的平均值为单位,利用 ROC 曲线观察 MRS 在预测肿瘤是否发生转移时的效能,Az 值为 0.87,最佳临界值为 1.53,此时诊断的敏感性为 94.12%,特异性为 67.74%,准确性为 81.54%。发生转移的患者中有 94.12% 癌区的(Cho + Cre)/Cit 平均比值 1.53,在这些患者中有 76.19% 发生了骨和(或)淋巴结转移。

ROC 曲线是一种以信息检出理论为基础,广泛应用的数理统计方法,ROC 曲线位置越高,Az 值越大,表明诊断效果越可靠。因此,Az 值可以用来表示鉴别能力的总体表现。一般认为 Az 值为 0.5 ~ 0.7 时,诊断准确性低;为 0.7 ~ 0.9 时,表示诊断准确性为中等;为 0.9 以上时表示诊断准确性高。本研究中利用(Cho + Cre)/Cit 的平均值预测肿瘤是否发生转移的 Az 值接近 0.90,诊断效能较高,说明通过分析穿刺活检证实的前列腺癌的(Cho + Cre)/Cit 平均比值有助于对肿瘤是否发生转移作出预测。

但本研究中病例数仍不够多,需要增加样本量加以检验并制定更准确的临界值。

综上所述,MRS 作为一种无创的检查,在一定程度上能够反映出前列腺癌的临床分期情况,并有可能对肿瘤是否发生转移作出预测。

### 参 考 文 献

- [1] Wetter A, Engl TA, Nadjmabadi D, et al. Combined MRI and MR spectroscopy of the prostate before radical prostatectomy. *AJR*, 2006, 3: 724-730.
- [2] 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. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 268-272.
- [3] 李飞宇,王霄英. 前列腺癌的 MR 研究进展. *中华放射学杂志*, 2006, 7: 756-759.
- [4] 王霄英,周良平,李飞宇,等. 前列腺癌的 MR 波谱特征与 Gleason 评分的关系. *中华放射学杂志*, 2006, 11: 1181-1184.
- [5] Yu KK, Scheidler J, Hricak H, et al. Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiology*, 1999, 213: 481-488.
- [6] Hahn P, Smith IC, Leboldus L, et al. The classification of benign and malignant human prostate tissue by multivariate analysis of <sup>1</sup>Hmagnetic resonance spectra. *Cancer Res*, 1997, 16: 3398-3401.
- [7] Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, et al. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24—0.7cm<sup>3</sup>) spatial resolution. *Radiology*, 1996, 198: 795-805.
- [8] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging-clinicopathologic study. *Radiology*, 1999, 213: 473-480.
- [9] Wefer AE, Hricak H, Vigneron DB, et al. Sextant localization of prostate cancer: comparison of sextant biopsy, magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging with step section histology. *J Urol*, 2000, 164: 400-404.
- [10] 李贵忠,曾荔,张军,等. 前列腺穿刺活检预测前列腺癌病理分期. *中华医学杂志*, 2003, 15: 1361-1362.
- [11] Coakley FV, Qayyum A, Kurhanewicz J. Magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging of prostate cancer. *J Urol*, 2003, 170(6 Pt 2): S69-S75.

(收稿日期:2007-09-07)

(本文编辑:张晓冬)