

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00081

## 单纯体表线圈磁共振波谱成像诊断前列腺癌

蒋方方<sup>1</sup>,汪剑<sup>1\*</sup>,吴骋<sup>2</sup>,张晶<sup>3</sup>,杨庆<sup>4</sup>,陆建平<sup>1</sup>

1. 第二军医大学长海医院放射科,上海 200433
2. 第二军医大学卫生勤务学系卫生统计学教研室,上海 200433
3. 江苏省人民医院放射科,南京 210029
4. 第二军医大学长海医院泌尿外科,上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨单纯采用体表线圈进行磁共振波谱成像检查对前列腺癌的诊断价值。**方法** 对48例手术或穿刺病理证实为前列腺良性增生或前列腺癌的老年男性患者术前单纯采用体表线圈进行三维多体素磁共振波谱成像扫描,获取各体素[胆碱类化合物(Cho)+肌酸(Cr)]/枸橼酸盐(Cit)值。参考病理结果,将前列腺各体素性质分为癌与非癌,分别分析前列腺中央带与外周带各体素(Cho+Cr)/Cit值,并对(Cho+Cr)/Cit值以体素性质为金标准描画接受者操作特性(ROC)曲线,计算曲线下面积,并以 Youden 指数最大为标准求得阈值及相应敏感度与特异度。**结果** 不同性质体素(Cho+Cr)/Cit值差异有统计学意义( $P<0.001$ )。(Cho+Cr)/Cit值诊断前列腺癌的 ROC 曲线下面积:中央带为 0.652,外周带为 0.821;阈值:中央带(Cho+Cr)/Cit值为 0.645,相应敏感度、特异度为 0.512、0.71;外周带(Cho+Cr)/Cit值为 0.815,相应敏感度、特异度为 0.72、0.84。**结论** 仅用体表线圈可以顺利完成前列腺三维质子波谱成像,以(Cho+Cr)/Cit值 0.815为阈值对外周带前列腺癌具有较高的诊断价值。

**[关键词]** 前列腺肿瘤;磁共振波谱学;磁共振成像;外周带;中央带

**[中图分类号]** R 737.25 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)01-0081-04

## Magnetic resonance spectroscopic imaging with only surface coils for diagnosing prostate cancer

JIANG Fang-fang<sup>1</sup>, WANG Jian<sup>1\*</sup>, WU Cheng<sup>2</sup>, ZHANG Jing<sup>3</sup>, YANG Qing<sup>4</sup>, LU Jian-ping<sup>1</sup>

1. Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
2. Department of Health Statistics, Faculty of Health Service, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China
3. Department of Radiology, People's Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu, China
4. Department of Urology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To study the value of magnetic resonance spectroscopic imaging (MRSI) with only surface coils in diagnosing prostate cancer. **Methods** A total of 48 elderly patients with surgery or biopsy-confirmed benign prostatic hyperplasia or prostate cancer were preoperatively examined by surface coils for three-dimensional simple multi-voxel magnetic resonance spectroscopy scans, and the voxel (choline[Cho]+creatine[Cr])/citrate(Cit) values were calculated. According to the pathological findings, the voxels were divided into prostate cancer and non-cancer. The voxel (Cho+Cr)/Cit values of prostate central zone and prostate peripheral zone were analyzed. The voxel nature of (Cho+Cr)/Cit value was used as the gold standard receiver to plot characteristic curve (ROC curve) and to calculate the area under the curve; the maximal Youden index was used as the standard to obtain the cut-off value and the corresponding sensitivity and specificity. **Results** The voxel (Cho+Cr)/Cit values of different natures were significantly different ( $P<0.001$ ). When the area under the ROC curve of (Cho+Cr)/Cit value was used for diagnosis of prostate cancer, the central zone was 0.652, and the peripheral zone was 0.821. For the cut-off value, the central zone was (Cho+Cr)/Cit=0.645, with the corresponding sensitivity and specificity being 0.512 and 0.71, respectively; the peripheral zone was (Cho+Cr)/Cit=0.815, with the corresponding sensitivity and specificity being 0.72 and 0.84, respectively. **Conclusion** Surface coil alone can successfully complete the three-dimensional proton spectroscopic imaging of prostate, and (Cho+Cr)/Cit=0.815 for the cut-off value has a high diagnostic value for peripheral zone prostate cancer.

**[Key words]** prostatic neoplasms; magnetic resonance spectroscopy; magnetic resonance imaging; peripheral zone; central zone

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(1):81-84]

**[收稿日期]** 2011-05-14 **[接受日期]** 2011-10-25

**[作者简介]** 蒋方方,技师. E-mail: jiangff1984@126.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873640, E-mail: wjatsh@hotmail.com

前列腺磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopic imaging, MRSI)是最新的能反映前列腺局部代谢情况的无创性检查方法,它的出现提高了MRI对部分前列腺癌诊断的准确性<sup>[1-2]</sup>。目前MRSI检查大多需使用直肠内线圈作为接收线圈<sup>[1-2]</sup>,但由于检查前需要做肠道准备,且对于某些有肠道、出血性疾病的患者存在检查禁忌,使其应用受到一定限制<sup>[3]</sup>。包括笔者所在的几家单位曾尝试仅用体表线圈接收信号进行前列腺MRSI检查,发现其谱线形态与采用直肠内线圈的类似,也能达到满意的诊断效果,但获得的数据与采用直肠内线圈不同<sup>[3-4]</sup>,而相应的前列腺癌诊断标准尚未提出。现对经病理检查证实的13例前列腺癌患者以及35例良性增生患者采用体表线圈获得的MRSI进行定量分析,研究单纯体表线圈MRSI对前列腺癌的诊断标准及其诊断价值。

## 1 资料和方法

1.1 临床资料 自2008年1月以来,有180例男性老年( $\geq 60$ 岁)患者在我院行前列腺MRSI检查,其中48例在MRSI检查后2周内经手术或穿刺病理证实为前列腺良性增生(35例)或前列腺癌(13例)。患者年龄61~78岁,平均(71.2 $\pm$ 11.9)岁。

1.2 磁共振设备 采用装载有氢波谱软件、拥有Tim(total imaging matrix)技术的1.5T磁共振扫描仪(Avanto,德国西门子公司),射频发射线圈为体线圈,接收线圈为体表线圈,其中体表线圈由腹部柔性相控阵线圈(6个线圈单元)和嵌于检查床内的背部相控阵线圈(6个线圈单元)组合而成。

1.3 扫描参数 首先分别扫描横断面、矢状面及冠状面精细MR解剖定位像,扫描参数:TSE序列, $T_2$ 加权,重复时间(TR)/回波时间(TE)为3 800 ms/95 ms,层厚4 mm,视野(FOV)为200 mm $\times$ 200 mm,矩阵为205 $\times$ 256,翻转角(FA)为150°,带宽(BW)为130 Hz/Pixel;MRSI扫描使用SCI-SE序列,以容积外抑制(OVS)和“双基”(double basing)技术选择性去相位,进行脂肪和水的频率抑制。FOV为80 mm $\times$ 80 mm $\times$ 80 mm,方向与横断面解剖定位像一致,体素(voxel)大小为6 mm $\times$ 6 mm $\times$ 6 mm。感兴趣区(VOI)位置和方向随FOV改变,根据前列腺大小调整范围,尽量包括全部前列腺组织并排除周围组织,并在VOI边缘加8个饱和带以消除周围脂肪和直肠内气体影响。TR/TE:

700 ms/120 ms,频宽1 000 Hz,采集7次,采集时间934 s。

1.4 前列腺MRSI数据后处理 利用磁共振设备自带的标准后处理工具进行交互式后处理,包括水参照处理、零充填插值、Hanning法滤过、傅立叶转换、频率漂移矫正、基线矫正、相位矫正和曲线适配。在此基础上分别获得前列腺各体素的MRSI谱线图,进而获得各体素胆碱类化合物(choline, Cho)、肌酸(creatine, Cr)和枸橼酸盐(citrate, Cit)的波峰积分下面积以及(Cho+Cr)/Cit值。

1.5 统计学处理 为确定以单纯体表线圈MRSI诊断前列腺的标准,将前列腺癌患者的病理结果与3D-MRSI定位像一一对应,将各体素分类为阳性体素与阴性体素;对前列腺良性增生患者,所有体素均归为阴性体素。统计分析采用SPSS 11.0软件。分别对前列腺中央带与外周带各体素(Cho+Cr)/Cit值进行方差分析;分别对前列腺中央带与外周带以体素性质为金标准描画(Cho+Cr)/Cit值的接受者操作特性(ROC)曲线,计算曲线下面积,并以Youden指数最大为标准求得阈值及相应敏感度与特异度。检验水平( $\alpha$ )为0.05。

## 2 结果

2.1 前列腺MRSI谱线 在整个兴趣区的所有体素的MRSI谱线上都可以观察到Cit峰、Cho峰和Cr峰。其中Cit峰位于2.6 ppm处,Cho峰位于3.2 ppm处,Cr峰位于3.0 ppm处。前列腺良性增生谱线特征:Cit峰典型者可呈高耸的双叶峰,Cho峰略低于Cit峰(图1A)。前列腺癌谱线特征:Cho峰明显升高,Cit峰明显降低(图1B)。

2.2 MRSI数据分析 48例患者中有35例为良性前列腺增生和13例前列腺癌患者,MRSI共获得14 506个体素的波谱信息,其中中央带11 641个体素中有2 665个为阳性,8 976个为阴性;外周带2 865个体素中有246个为阳性,2 619个为阴性。(Cho+Cr)/Cit值见表1。除外个体间差异,中央带及外周带的阳、阴性体素(Cho+Cr)/Cit值差异均有统计学意义( $P < 0.001$ )。(Cho+Cr)/Cit值诊断各体素是否为前列腺癌的ROC曲线下面积:中央带为0.652,外周带为0.821;最佳诊断阈值,中央带为(Cho+Cr)/Cit=0.645,相应敏感度、特异度为0.512、0.71;外周带为(Cho+Cr)/Cit=0.815,相应敏感度、特异度为0.72、0.84。

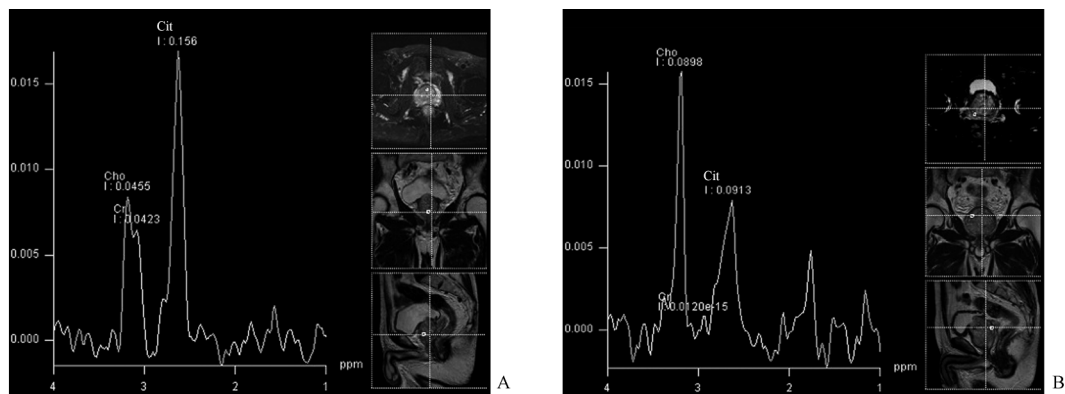


图 1 前列腺良性增生谱线(A)及前列腺癌谱线(B)

Fig 1 Benign prostatic hyperplasia spectrum(A) and prostate cancer spectrum(B)

表 1 中央带与外周带阴、阳性体素(Cho+Cr)/Cit 值比较

Tab 1 Comparison of central zone and peripheral zone of positive voxels with negative voxels (Cho+Cr)/Cit value

Region	Positive voxel	Negative voxel
Central zone	1.14 ± 1.67 (n = 2 665)	0.65 ± 1.46 (n = 8 976) **
Peripheral zone	2.87 ± 3.95 (n = 246)	0.61 ± 1.85 (n = 2 619) **

Cho: Choline; Cr: Creatine; Cit: Citrate. \*\*  $P < 0.001$  vs positive voxel

### 3 讨论

磁共振波谱(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是近年来逐渐发展起来的无创地分析活体组织代谢成分的检查方法,其在提高前列腺癌的诊断方面具有重要临床价值。

前列腺  $T_2$ WI 图像上能明显区分中央带和外周带,对于外周带内低信号的肿瘤,MRI 诊断的敏感性很高。但外周带内的其他病变包括炎症、增生、瘢痕等亦可表现为低信号,常规 MRI 无法鉴别。正常前列腺中央带  $T_2$ WI 亦呈低信号,所以常规 MRI 很难检出位于中央带的肿瘤<sup>[5]</sup>。Muramoto 等<sup>[6]</sup>报道只有团注 Gd-DTPA 后的动态增强 MRI 对检出中央带的前列腺癌有一定价值,但欧美研究结果认为 MRS 作为一种非侵入性的方法,可凭借癌与增生之间显著的代谢差异对二者进行鉴别<sup>[7]</sup>。

Cit、Cho 和 Cr 是前列腺 MRS 检查中最具临床价值的 3 种代谢物。正常和增生的前列腺组织有合成、存储和分泌 Cit 的能力,且其含量较高,是血浆浓度的数百倍。而发生前列腺癌时,正常腺体组织被破坏而使分泌、浓缩 Cit 的能力降低,同时癌组织的能量代谢消耗掉了大量 Cit,因此癌区 Cit 含量较正常前列腺明显减少。Cho 的作用主要与细胞膜的合成与降解有关,其含量在各种生长活跃、细胞增殖

速度快的癌组织里较高,因此当发生前列腺癌时癌区的 Cho 含量较正常组织明显升高。Cr 的浓度在前列腺癌与正常前列腺组织中的含量无明显差异。目前为止,国内外研究一致认为:前列腺良性增生组织区呈高 Cit 峰、中等 Cho 峰度的波谱特征,前列腺癌组织区 Cit 峰明显降低,Cho 浓度明显升高<sup>[8-9]</sup>。本研究得出的谱线图与以上报道一致。前列腺良性增生与前列腺癌的 Cho 浓度、Cit 浓度、Cho/Cit 比值均有显著性差异,单纯研究 Cho 和 Cit 含量的变化有助于鉴别癌和非癌组织。但由于 1.5T 的磁共振扫描仪得到的 MRS 谱线中,Cr 与 Cho 峰部分重叠不易分离,使得单纯研究 Cho 和 Cit 含量变化变得相当困难,且缺乏绝对值标准,因此 Cho 多与 Cr 合并计算<sup>[10-11]</sup>。

目前,国外学者采用 Scheidler 等<sup>[12]</sup>提出的标准,即正常前列腺组织、良性前列腺增生组织 (Cho+Cr)/Cit 值  $< 0.75$ ,而前列腺癌组织 (Cho+Cr)/Cit 值  $> 0.86$ ,比值在  $0.75 \sim 0.86$  之间的为可疑前列腺癌。王霄英等<sup>[13]</sup>提出了中国人以 (Cho+Cr)/Cit 的比值 0.99 作为癌的诊断阈值。秦海燕等<sup>[14]</sup>经 ROC 曲线分析提出 (Cho+Cr)/Cit 对外周带前列腺癌的阈值为 1.16。从本研究得出的数据可知,以上标准与本研究不尽相同。

本研究是通过单纯体表线圈 MRSI 获得,本单

位曾报道:仅用体表线圈接收信号的前列腺 MRS 谱线形态与采用直肠内线圈的类似,均能达到满意的诊断效果,但单纯体表线圈 MRS,不论是 Cho、Cr、Cit 积分的绝对值,还是 Cho 与 Cit、Cr 与 Cit 积分的相对值,都与单纯直肠内线圈 MRS 有显著性差异<sup>[4]</sup>,提示定量研究体表线圈 MRS 结果时,不能简单套用直肠内线圈 MRS 的标准。

秦海燕等<sup>[14]</sup>提出的阈值是以敏感度 95% 为标准而获得的,而本研究提出的阈值是以 Youden 指数最大为标准。这可能是本研究所得阈值与以往报道不一致的原因。Youden 指数即真阳性率与假阳性率之差,亦即灵敏度与特异度之和减去 1,取值范围在(-1,+1)之间,越接近+1,诊断正确率越高。单纯提高敏感度,将大大降低诊断的特异度,不利于整个诊断准确率的提高。因此,本研究提出的定量诊断阈值与既往报道不完全一致。

前列腺不同部位的代谢各有特点:外周带腺体最为丰富,Cit 浓度最高;中央带腺体较少,正常情况下,其 Cit 浓度本来就较外周带低下。因此,前列腺癌组织 Cit 浓度与正常外周带差距较大,与正常中央带差距较小。从统计学角度可知,本研究 ROC 曲线下面积对于中央带肿瘤为 0.652,小于 0.7,诊断价值较低;对于外周带肿瘤为 0.821,大于 0.7,诊断价值中等<sup>[15]</sup>。所以,本研究认为,MRSI 尤其适用于外周带肿瘤的诊断。

本实验检查前无须进行饮食控制、服用缓泻剂、灌肠等肠道准备,大大简化了工作程序。本实验的志愿者均是 60 岁以上的老年患者,如果使用直肠内线圈,就有诸多的禁忌证,如对直肠肛管手术导致肛门口狭窄的患者,肠梗阻、肛瘘、肠炎、巨大痔疮、近期接受过活检的患者,行抗凝治疗或有出血性疾病的患者等。但使用体表线圈以后,就不存在以上的禁忌证,老年患者可以顺利地进行此项检查<sup>[3]</sup>。

综上所述,仅用体表线圈在 1.5T 磁共振条件下可以顺利完成前列腺三维质子波谱检查,对中央带和外周带肿瘤定量诊断的 ROC 曲线下面积分别为 0.652 和 0.821,具有一定诊断价值,尤其适用于外周带肿瘤的诊断。

#### 4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Jung J A, Coakley F V, Vigneron D B, Swanson M G, Qayyum A, Weinberg V, et al. Prostate depiction at endorectal MR spectroscopic imaging: investigation of a standardized evaluation system[J]. *Radiology*, 2004, 233: 701-708.
- [2] Westphalen A C, Coakley F V, Qayyum A, Swanson M, Simko J P, Lu Y, et al. Peripheral zone prostate cancer: accuracy of different interpretative approaches with MR and MR spectroscopic imaging[J]. *Radiology*, 2008, 246: 177-184.
- [3] 毛丽娟, 陈雅青, 郭燕, 刘明娟, 张中伟, 林尔坚, 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: 469-472, 476.
- [4] 汪剑, 陆建平, 张晶. 不同线圈接收信号的三维前列腺磁共振波谱[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2008, 14: 124-129.
- [5] 王霄云, 周良平, 丁建平, 李飞宇, 山刚志, 肖江喜, 等. MRS 对中国人前列腺癌鉴别诊断标准的初步研究[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20: 1150-1153.
- [6] Muramoto S, Uematsu H, Kimura H, Ishimori Y, Sadato N, Oyama N, et al. Differentiation of prostate cancer from benign prostate hypertrophy using dual-echo dynamic contrast MR imaging[J]. *Eur J Radiol*, 2002, 44: 52-58.
- [7] Kurhanewicz J, Vigneron D B, Males R G, Swanson M G, Yu K K, Hricak H. The prostate: MR imaging and spectroscopy. Present and future[J]. *Radiol Clin North Am*, 2000, 38: 115-138, viii-ix.
- [8] 田军, 陆建平, 汪剑, 宋宁, 田建明, 王飞, 等. 三维氢质子磁共振波谱成像对前列腺良性增生和前列腺癌的鉴别价值[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2004, 10: 105-108.
- [9] van der Graaf M, van den Boogert H J, Jager G J, Barentsz J O, Heerschap A. Human prostate: multisection proton MR spectroscopic imaging with a single spin-echo sequence—preliminary experience[J]. *Radiology*, 1999, 213: 919-925.
- [10] Hasumi M, Suzuki K, Taketomi A, Matsui H, Yamamoto T, Ito K, et al. The combination of multi-voxel MR spectroscopy with MR imaging improve the diagnostic accuracy for localization of prostate cancer[J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(5b): 4223-4227.
- [11] Mueuer-Lisse U G, Scherr M. <sup>1</sup>H Magnetic resonance spectroscopy of the prostate[J]. *Radiologe*, 2003, 43: 481-488.
- [12] Scheidler J, Hricak H, Vigneron D B, Yu K K, Sokolov D L, Huang L R, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging—clinicopathologic study[J]. *Radiology*, 1999, 213: 473-480.
- [13] 王霄英, 周良平, 丁建宁. MRS 对中国人前列腺癌鉴别诊断标准的初步研究[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20: 1150-1153.
- [14] 秦海燕, 白人驹, 王希明, 赵新. 3D <sup>1</sup>H MRSI 对外周带前列腺癌鉴别诊断价值的初步研究[J]. *医学影像学杂志*, 2005, 15: 978-982.
- [15] 孙振球. *医学统计学*[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 7: 666-667.

[本文编辑] 商素芳, 邓晓群