

MR perfusion-weighted imaging in the benign prostatic hyperplasia

XU Jian-ming, SHEN Jun-kang, ZHANG Ji-bin, LI Xiao-bing,

XU Tong-lu, QIN Ming-ming, LU Zhi-an

(Department of Radiology, the Second People's Hospital of Suzhou, Suzhou 215002, China)

[Abstract] Objective To explore the preliminary application of perfusion-weighted MR imaging (PWI) in benign prostatic hyperplasia (BPH), and to evaluate the correlation of PWI features with vascular endothelial growth factor (VEGF) and microvessel density (MVD). **Methods** Forty-two consecutive patients who were diagnosed clinically of BPH and thirty healthy subjects were examined by PWI. MVD and VEGF were obtained with immuno-histochemical methods. Some parameters of PWI, including the steepest slope of signal intensity-time curve (SS_{max}) and $\Delta R2^*$ peak of lesions, were analyzed. Correlation analysis was used to determine the relation between the results of PWI and that of immuno-histochemistry. **Results** In the healthy subjects, the SS_{max} and $\Delta R2^*$ peak of perfusion curve was 0.430 ± 0.011 and 2.01 ± 0.07 , respectively, while in BPH was 33.5 ± 3.1 , 1.5 ± 0.1 , respectively ($t=3.11, 2.23, P<0.05$). **Conclusion** On PWI, SS_{max} and $\Delta R2^*$ peak can reflect MVD and VEGF express levels in BPH, implying the angiogenesis.

[Key words] Prostatic hyperplasia; Magnetic resonance imaging; Perfusion; Vascular endothelial growth factor; Microvessel density

良性前列腺增生 MR 灌注成像的初步应用研究

许建铭¹, 沈钧康², 张继斌¹, 李晓兵¹, 须同禄¹, 秦明明¹, 陆之安²

(1. 苏州市第二人民医院放射科, 江苏 苏州 215002; 2. 苏州大学附属第二医院 MRI 室)

[摘要] **目的** 探讨 MR 灌注成像在良性前列腺增生中的应用, 评价血管内皮生长因子(VEGF)和微血管密度(MVD)与 MR 灌注成像各指标的相关性。**方法** 对临床诊断为良性前列腺增生(BPH)的 42 例患者和 30 例健康志愿者进行 MR 灌注成像(PWI), 对 BPH 标本作免疫组化检测; 分析病变灌注曲线最大线性斜率(SS_{max})、准 T2 弛豫率($\Delta R2^*$ peak)与免疫组化结果(VEGF、MVD)的相关性。**结果** 健康志愿者、BPH 患者灌注曲线的最大线性斜率及准 T2 弛豫率分别为 0.430 ± 0.011 、 2.01 ± 0.07 和 33.5 ± 3.1 、 1.5 ± 0.1 ($P<0.05$)。**结论** PWI 可反映 BPH 患者 MVD 和 VEGF 表达程度, 推测其血管生成情况。

[关键词] 前列腺增生; 磁共振成像; 灌注; 血管内皮生长因子; 微血管密度

[中图分类号] R697.32; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2004)08-1175-03

灌注加权成像(perfusion-weighted imaging, PWI)是将组织毛细血管水平的血流灌注情况通过磁共振成像方式显示出来, 评价局部组织的活力及功能, 它可以快速、准确、几乎无创地评价微血管内血液动力学变化^[1]。自从 1988 年 Villringer 等^[2]首先报道 MR 血流灌注成像在脑部应用以来, PWI 已被应用于多种脏器。本文讨论 PWI 在前列腺疾病诊断和鉴别诊断中的价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 自 2001 年 10 月至 2003 年 4 月, 对我院临床诊断为良性前列腺增生的 42 例患者, 年龄 65~81 岁, 平均

71.6 岁, 采用 SIEMENS Symphony 1.5T 磁共振成像仪进行 MR 灌注成像, MRI 检查后再行前列腺活检或手术。在保证病理取材层面与 MR 灌注成像层面相一致的前提下, 进行免疫组化的 MVD、VEGF 染色、测定。另外选择泌尿系统无疾病的健康志愿者 30 名作为对照组, 年龄 20~40 岁, 平均 31.2 岁, 进行 MR 灌注成像。

1.2 MR 成像方法

1.2.1 MR 平扫 进行轴位、冠状位及矢状位 T1WI、T2WI 扫描, 视野 250 mm×250 mm, 矩阵 256×256, 层厚 4 mm, 间距 1 mm, 扫描前嘱患者适度膀胱留尿, 取仰卧位, 盆腔相控阵线圈, 扫描中心置于耻骨联合上 2 cm 处。

1.2.2 MR 灌注加权成像 选择病灶显示最清晰层面为最佳层面进行灌注成像扫描。采用 SE-EPI 序列, TR=2 280 ms, TE=47 ms, Flip Angle=90°, FOV=250 mm×250 mm, 矩阵=128×128, ETL=128, 层厚=4 mm, 间距=1 mm, 信

[作者简介] 许建铭(1956—), 男, 江苏苏州人, 本科, 副主任医师。研究方向: 胸部及泌尿生殖系统 MRI 影像诊断。

E-mail: xujianming862002@yahoo.com.cn

[收稿日期] 2004-04-11

号采集平均 2 次,扫描周期 2.3 s;采用 21 G 肘静脉穿刺针,使用 EPI-FID 序列连续扫描 60 次,并从第 5 次扫描开始时静脉团注对比剂 Gd-DTPA,用量 0.2 mmol/kg,共 30 ml,注射速度 5 ml/s,一般在 6 s 内注射完毕,然后以 20 ml 生理盐水冲洗管道。全部采用美国 Medrad 公司生产的自动高压注射器注射。于 120 s 内完成 60 帧图像,选择同一层面使用 Mean Curve 方法,从而得到动态 SI-T 曲线。

1.3 资料分析

1.3.1 SS_{max} 的计算 根据 Verstraete 等^[3]的方法计算出最大线性斜率: $SS_{max} = [(SI_{end} - SI_{prior}) / (SI_{baseline} \times T)] \times 100\%$,其中 SS_{max} 代表最大线性斜率, SI_{end} 和 SI_{prior} 分别代表每个像素信号强度-时间曲线(SI-T 曲线)上差别最大的相邻两点信号强度, $SI_{baseline}$ 代表增强前相同像素的平均信号强度, T 代表时间分辨率。

1.3.2 $\Delta R2^*$ peak 的计算 根据张皓等^[4]的方法计算出最大准 T2 弛豫率的改变: $\Delta R2^* peak = -\ln(S_{(peak)} / S_{(0)}) / TE$, $S_{(peak)}$ 指峰值时间 t 时的信号强度, $S_{(0)}$ 指增强前的信号强度, \ln 为自然对数,TE 指回波时间, $\Delta R2^* peak$ 与组织内造影剂浓度呈正比。

1.3.3 统计学分析 采用 SPSS 10.0 统计软件包,分别将 SS_{max} 、 $\Delta R2^* peak$ 与 VEGF、MVD 进行 Spearman 相关分析;同时对 BPH、正常组间差异的显著性采用 t 检验,显著性水平为双侧 0.05。

2 结果

2.1 MR 灌注成像结果

2.1.1 MR 灌注成像表现 正常前列腺 PWI 时,SI-T 曲线几乎呈一直线状,其灌注成像 SI-T 曲线在中央带、外周带及闭孔内肌 SI 无明显下降,为低灌注(图 1)。BPH 中央带增生结节信号异常,T2WI 表现低、高混杂信号,PWI 表现高灌注,SI-T 曲线表现信号强度下降幅度明显大于外周带(图 2A,2B);VEGF 染色弱阳性表达(呈棕黄褐色),MVD 平均计数为 22.4 条/0.74 mm²(图 2C,2D)。

2.1.2 MR 灌注成像分析 正常组、BPH 组 SS_{max} 及 $\Delta R2^* peak$ 比较:正常组中央带 SS_{max} 及 $\Delta R2^* peak$ 分别小于 BPH 组中央带增生结节;当比较 SS_{max} 时,正常组中央带与 BPH 组中央带增生结节之间存在显著性差异($P < 0.01$);当比较

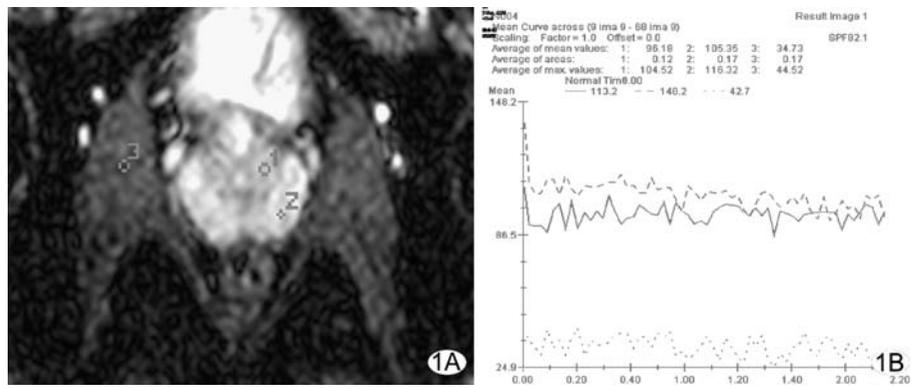


图 1 正常志愿者 A. PWI, 随机取三个感兴趣区(1. 中央带,2. 外周带,3. 闭孔内肌); B. 灌注成像 SI-T 曲线,中央带、外周带及闭孔内肌 SI 无明显下降,为低灌注

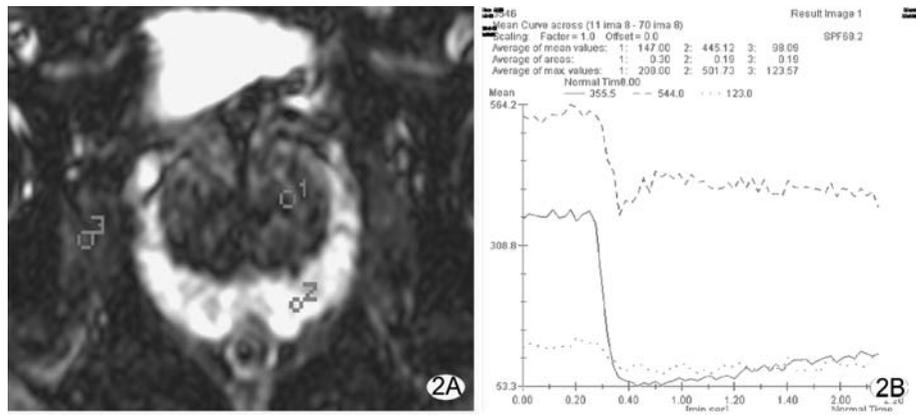


图 2 良性前列腺增生 A. 灌注成像三个感兴趣区(1. 中央带增生结节,2. 外周带,3. 闭孔内肌); B. 灌注成像 SI-T 曲线,中央带增生结节信号强度明显下降,其幅度大于外周带及正常志愿者中央带,为中等灌注; C. VEGF 染色弱阳性表达(呈棕黄褐色); D. CD34 染色弱阳性表达(呈棕色),MVD 平均计数为 22.4 条/0.74 mm²

$\Delta R2^* peak$ 时,正常组中央带与 BPH 组中央带增生结节之间亦存在显著性差异($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 正常组、BPH 组间 SS_{max} 及 $\Delta R2^* peak$ 比较

组别	例数	SS_{max}	$\Delta R2^* peak$
正常组	30	0.430 ± 0.011	2.01 ± 0.7
BPH 组	42	33.5 ± 3.1	1.5 ± 0.1
t 值		3.21	2.23
P 值		< 0.01	< 0.05

注:两样本均数的 t 检验, $t_{0.05(71)} = 1.994$; $t_{0.01(71)} = 2.648$

2.2 病理与免疫组化 42 例 BPH 灌注成像参数 SS_{max} 及 $\Delta R2^*$ peak 与肿瘤血管生成(MVD、VEGF)存在显著相关关系($P < 0.05$),结果见表 2。

表 2 42 例 BPH 的 SS_{max} 及 $\Delta R2^*$ peak 与 MVD、VEGF 的相关性

参数	MVD		VEGF	
	r 值	P 值	r 值	P 值
SS_{max}	0.423	<0.05	0.489	<0.05
$\Delta R2^*$ peak	0.416	<0.05	0.473	<0.05

3 讨论

3.1 灌注加权成像原理 PWI 是用来反映组织微血管分布和血流灌注情况的磁共振检查技术,可以提供血流动力学方面的信息。传统的 MR 增强检查可于血管异型明显的部位出现强化,但并不能定量评估肿瘤的微血管。MR 灌注成像不仅提供病变和正常组织的解剖学信息,而且可提供某些病理生理学信息(如血供、渗透性等)。目前最常用的方法为动态对比剂增强磁敏感性(dynamic contrast-enhanced susceptibility)磁共振成像。当顺磁性对比剂(Gd-DTPA)进入毛细血管床时,组织血管腔内的磁敏感性增加,引起局部磁场变化,进而引起邻近氢质子共振频率发生改变,后者引起质子自旋失相,导致 T2 或 T2* 值的减小,反映在磁共振影像上则是信号强度降低。对比剂首过期间,主要存在于血管内,血管外极少,血管内外浓度梯度最大,信号的变化受弥散因素影响很少,故能反映组织血流灌注情况^[5],绘制出信号强度-时间曲线,根据信号强度-时间曲线可获得部分血流动力学参数的相对值,其曲线下面积与组织血容量呈正相关^[6],从而得到及时、动态、半定量的血流动力学信息^[7]。

3.2 正常前列腺灌注成像特点 MR 灌注成像要求使用平面回波成像(EPI)技术,它是在一次或多次射频脉冲激发后,在极短的时间内(30~100 ms)连续采集一系列回波,用于重建一个平面的 MR 图像^[8]。

由于 Gd-DTPA 在血管内外的分布达到稳态需要一个时间过程,正常前列腺首过灌注时,细胞外对比剂仅有约 3% 进入细胞外间隙,信号强度主要由血管床 Gd-DTPA 浓度决定,仅部分源于组织间隙。因此,SI-T 曲线的峰值可反映 Gd-DTPA 局部峰浓度,最大线性斜率可反映局部 Gd-DTPA 浓度升高引起的 T2 衰减变化^[9]。本组正常前列腺中央带、外周带 SI-T 曲线几乎呈一直线状,提示前列腺中央带、外周带血流灌注呈低灌注状态。

3.3 BPH 灌注成像参数(SS_{max} 、 $\Delta R2^*$ peak)与 MVD、VEGF 的相关性 免疫组化法检测 VEGF 和 MVD 存在如下缺点:①需要活组织标本,属创伤性检查;②在活体上难以反复实施;③结果受取材范围的局限性影响较大。而 MR 灌注成像具有非侵入性、无创伤性、快速、准确地评价微血管内血液动

力学变化的特性^[1-9]。

通过 Spearman 相关分析本组结果表明, SS_{max} 、 $\Delta R2^*$ peak 和 MVD 之间存在良好的正相关,BPH 组其相关系数 r 分别为:0.423、0.416($P < 0.05$),说明 SS_{max} 、 $\Delta R2^*$ peak 能较好地反映良性前列腺增生最高强化区血管化和血流灌注情况。因此,SI-T 曲线的 SS_{max} 、 $\Delta R2^*$ peak 能反映前列腺组织的血流灌注率,这一结果与 Verstraete 等^[3]的研究结果相似。

我院 SIEMENS Symphony 1.5T 磁共振成像仪未配工作站,故未能评价 BPH 的相对血容量(rCBV)、相对血流速度(rCBF)、平均通过时间(MTT),有待于进一步研究。作为一种安全、无创、快捷、有效的判断血管生成状态的方法,MR 灌注成像在前列腺疾病的诊断、预后及治疗效果判断等方面将起到越来越重要的作用。

【参考文献】

- [1] Kucharczyk J, Roberts T, Moseley EE, et al. Contrast-enhanced perfusion-sensitive MR imaging in the diagnosis of cerebrovascular disorders[J]. Magn Reson Imaging, 1993, 3(1):241-245.
- [2] Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, et al. Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: contrast due to magnetic susceptibility effects[J]. Magn Reson Med, 1988, 6(2):164-174.
- [3] Verstraete KL, de Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging-parametric "first-pass" imaging depict tissue vascularization and perfusion[J]. Radiology, 1994, 192(3):835-843.
- [4] Zhang H, Shen TZ, Chen XR. Evaluation of gliomas with dynamic susceptibility-contrast MR imaging[J]. Chin Comput Med Imag, 2003, 9(1):1-7.
张皓,沈天真,陈星荣. 胶质瘤动态增强磁化率 MR 灌注成像研究[J],中国医学计算机成像杂志,2003,9(1):1-7.
- [5] Kuhl CK, Bieling H, Gieseke J, et al. Breast neoplasms: T2* susceptibility-contrast, first-pass perfusion MR imaging[J]. Radiology, 1997, 202(1):87-95.
- [6] Rempp KA, Brix G, Wenz F, et al. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 1994, 193(3):637-641.
- [7] Han HB, Xie JX. The study of MR susceptibility-contrast cerebral perfusion imaging[J]. Chin J Radiol, 1999, 33(7):457-462.
韩鸿宾,谢敬霞. 磁共振顺磁性对比剂脑灌注的研究[J]. 中华放射学杂志,1999,33(7):457-462.
- [8] Kanal E. Echo-planar MR imaging[J]. Radiology, 1996, 198(2):585-586.
- [9] Zhou Y, Zhang MM. Clinical application of functional MRI[J]. J Pract Radiol, 2002, 18(2):135-137.
邹煜,张敏鸣. 磁共振脑功能成像的临床应用[J]. 实用放射学杂志,2002,18(2):135-137.