

❖ 生殖泌尿影像学

Dynamic contrast enhanced MRI quantitative parameters of radial acquisition of volumetric interpolated breath-hold examination (Radial-VIBE) sequences for predicting pathological grade of bladder cancered

ZHANG Xiaoxian, CHEN Xuejun, XIA Weili, WANG Lifeng, WEI Xiaoyan,
YUN You, LI Hailiang, XU Chunmiao*

(Department of Radiology, Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University,
Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective** To observe the value of radial acquisition of volumetric interpolated breath-hold examination (Radial-VIBE) sequences on dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in predicting the pathological grade of bladder cancer. **Methods** Sixty patients with bladder urothelial carcinoma confirmed by postoperative pathology were enrolled and divided into low grade group ($n=36$) and high grade group ($n=24$). DCE-MRI parameters, including volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), extracellular volume fraction (V_e), and initial area under the curve (IAUC) of contrast concentration-time, were compared between groups. Intra-class correlation coefficient (ICC) was used to evaluate the interobserver consistency of the measurement results of the above parameters. Spearman rank correlation analysis was used to evaluate the correlations of each parameter and pathological grade of bladder cancer. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted and the area under the curve (AUC) was calculated to evaluate the efficacy of each parameter for predicting high grade urothelial carcinoma. **Results** The quantitative parameters K^{trans} , K_{ep} , V_e and IAUC showed good interobserver consistency (ICC=0.82, 0.83, 0.83, 0.85, all $P<0.05$). K^{trans} , K_{ep} and IAUC in high grade group were significantly higher than those in low grade group (all $P<0.05$), and V_e was significantly lower than that in low grade group ($P<0.05$). K^{trans} , K_{ep} and IAUC were positively correlated with pathological grade ($r=0.61, 0.54, 0.29$, all $P<0.05$), while V_e was negatively correlated with pathological grade ($r=-0.36, P<0.05$). K^{trans} , K_{ep} and IAUC had high predictive efficiency for high grade urothelial carcinoma (AUC=0.86, 0.82, 0.67). **Conclusion** DCE-MRI quantitative parameters of Radial-VIBE sequences, including K^{trans} , K_{ep} , V_e and IAUC could assist in predicting pathological grade of bladder cancer.

[Keywords] bladder neoplasms; magnetic resonance imaging; pathology

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.023

动态对比增强 MRI 放射状采集容积内插屏气序列 (Radial-VIBE) 定量参数预测膀胱癌病理学分级

张孝先, 陈学军, 夏威利, 王立峰, 魏晓艳, 云 游, 黎海亮, 许春苗*
(郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院放射科, 河南 郑州 450008)

[摘 要] **目的** 评价动态对比增强 MRI(DCE-MRI)放射状采集容积内插屏气检查(Radial-VIBE)序列定量参数预测膀

[第一作者] 张孝先(1989—),男,河南南阳人,硕士,主治医师。研究方向:腹部肿瘤影像诊断。E-mail: zhangxxny@163.com

[通信作者] 许春苗,郑州大学附属肿瘤医院 河南省肿瘤医院放射科,450008。E-mail: xcm-1977@163.com

[收稿日期] 2021-01-05 **[修回日期]** 2021-07-17

膀胱癌病理学分级的价值。**方法** 前瞻性纳入 60 例经术后病理证实为膀胱尿路上皮癌的膀胱癌患者,将其分为低级别组($n=36$)和高级别组($n=24$)。比较组间 DCE-MRI 参数,包括容积转运常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积(V_e)及对比剂浓度-时间曲线下初始面积(IAUC)的差异;采用组内相关系数(ICC)评价观察者间测量结果的一致性。采用 Spearman 秩相关分析评价各参数与膀胱癌病理分级的相关性。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评价各参数预测高级别膀胱癌的效能。**结果** 观察者间测量定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 IAUC 结果的一致性良好(ICC=0.82、0.83、0.83、0.85, P 均 <0.05)。高级别组 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 均显著高于低级别组(P 均 <0.05), V_e 显著低于低级别组($P<0.05$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 均与病理分级呈正相关($r=0.61$ 、 0.54 、 0.29 , P 均 <0.05), V_e 与病理分级呈负相关($r=-0.36$, $P<0.05$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 预测高级别尿路上皮癌的 AUC 分别为 0.86、0.82 及 0.67。**结论** DCE-MRI Radial-VIBE 序列定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 IAUC 可辅助预测膀胱癌病理学分级。

[关键词] 膀胱肿瘤; 磁共振成像; 病理学

[中图分类号] R737.14; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2021)12-1860-05

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,发病率及死亡率逐年上升^[1]。治疗前准确分级对选择治疗方案至关重要,与患者预后及生存质量密切相关。动态对比增强 MRI(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)定量参数可评价组织血流灌注及微血管情况,可反映肿瘤新生血管数量及血管壁通透性,从而间接反映肿瘤组织活性^[2]。目前放射状采集容积内插屏气检查(radial acquisition of volumetric interpolated breath-hold examination, Radial-VIBE)序列及其定量参数已广泛用于诊断前列腺癌、食管癌及宫颈癌等^[3-4],但用于膀胱癌鲜有报道。本研究评价 Radial-VIBE 定量参数预测膀胱癌术后病理分级的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性纳入 2016 年 1 月—2018 年 12 月 60 例郑州大学附属肿瘤医院临床疑诊膀胱癌患者,男 40 例,女 20 例,年龄 41~84 岁,平均(63.4 ± 10.7)岁;其中 52 例为单发病变、8 例存在多发病灶,对多发病灶患者仅纳入其中直径最大者,共纳入 60 个病灶。60 例中,11 例接受膀胱全切+回肠/结肠代膀胱术,49 例接受膀胱电切术(切除组织包括部分肌层)。根据术后病理结果^[5],将低级别膀胱癌纳入低级别组($n=36$),男 22 例,女 14 例,年龄 41~84 岁,平均(61.9 ± 10.1)岁;将高级别膀胱癌归为高级别组($n=24$),男 18 例,女 6 例,年龄 49~84 岁,平均(65.8 ± 11.3)岁。排除标准:①MR 检查前接受相关治疗或穿刺活检;②存在 MR 检查禁忌证;③合并其他肿瘤;④无法获得手术病理结果,或病理结果非膀胱癌;⑤病灶直径 <5 mm;⑥MR 图像质量不佳。本研究通过本院医学伦理委员会审批(编号:2017229)。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Skyra 3.0T MR 扫描仪,体部相控阵线圈。嘱患者排尿后憋尿 40 min~

1 h,适当充盈膀胱后仰卧于检查床,采集轴位、矢状位及冠状位 Radial-VIBE 序列共 50 期图像,扫描时间 243 s;于第 20 s 采用双筒高压注射器经肘静脉以 2.5 ml/s 流率注射钆喷酸葡胺对比剂(广州康臣公司,国药准字 H10950272),剂量 0.20 ml/kg 体质量,总剂量 ≤ 20 ml,扫描参数见表 1。

表 1 DCE-MRI Radial-VIBE 序列扫描参数

参数	轴位	矢状位	冠状位
TR(ms)	4.74	3.99	3.48
TE(ms)	1.76	1.35	1.30
层厚(mm)	3	3	3
层间距(mm)	0.3	0.3	0.3
NEX	1	1	1
FOV(mm)	340	300	300
矩阵(mm)	320	576	624
FA($^{\circ}$)	12	9	9

1.3 图像处理 将数据上传至 Syngo AG2012 后处理工作站,由 2 名有 5 年以上工作经验的放射科医师分别采用 Tissue 4D 软件处理图像,经运动校正及图像匹配后于 MRI 中病灶最大、强化最显著层面手动勾画病灶 ROI,面积 10~20 mm²,避开出血、坏死、囊变及较明显的血管,以非瘤膀胱壁为参照,获得时间-信号曲线^[6]。采用 Tofts 二室模型、Slow 动脉输入函数拟合对比剂浓度-时间数据并进行定量分析,生成基于体素的定量参数伪彩图;将勾画的 ROI 复制于参数伪彩图,得到容积转运常数(volume transfer constant, K^{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积(extravascular volume fraction, V_e)及注射对比剂后 60 s 内对比剂浓度-时间曲线下初始面积(initial area under the curve, IAUC)。以上参数每名医师均测量 3 次,取平均值作为结果。见图 1、2。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。以

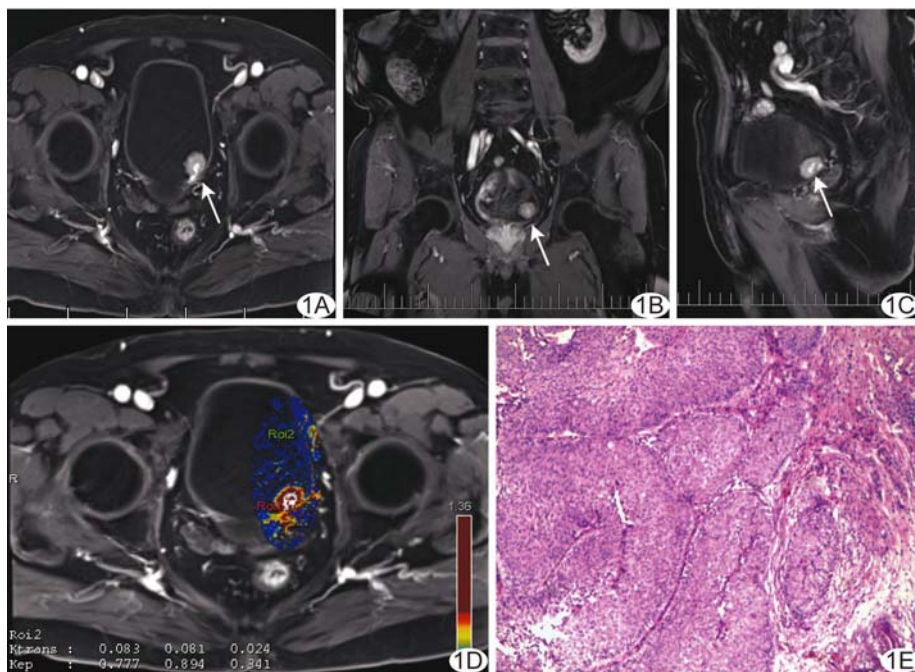


图1 患者男,80岁,低级别非肌层浸润性膀胱癌 A~C.轴位(A)、冠状位(B)及矢状位(C) DCE-MRI Radial-VIBE 序列图像示膀胱左后壁肿物(箭,长径 21.3 mm)呈明显不均匀强化,边界尚清,膀胱肌层连续性尚可; D.轴位伪彩图, K^{trans} 为 0.024, K_{ep} 为 0.841, V_e 为 0.046, IAUC 为 0.481; E.病理图(HE, ×40)

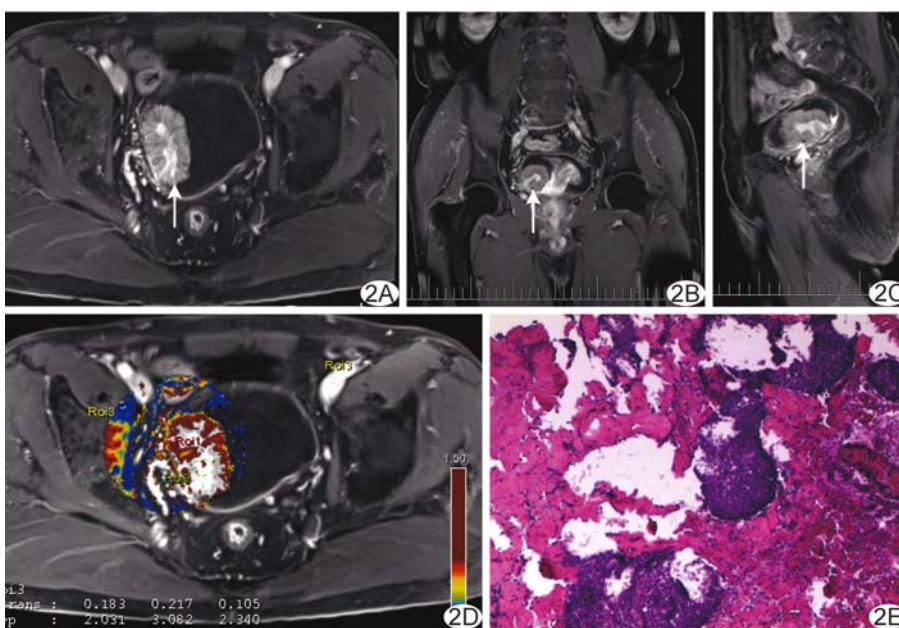


图2 患者男,65岁,高级别肌层浸润性膀胱癌 A~C.轴位(A)、冠状位(B)及矢状位(C) DCE-MRI Radial-VIBE 序列图像示膀胱右侧壁肿物(箭,长径 46.8 mm)呈明显不均匀强化,部分边界欠清,侵及膀胱肌层,部分受侵膀胱壁强化; D.轴位伪彩图, K^{trans} 为 0.105, K_{ep} 为 2.340, V_e 为 0.025, IAUC 为 0.983; E.病理图(HE, ×40)

组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 评价观察者间测量结果的一致性, $ICC \leq 0.4$ 为一致性差, $0.4 < ICC \leq 0.6$ 为一致性中等, $0.6 < ICC$

≤ 0.8 为一致性好, $ICC > 0.8$ 为一致性极好。以频数表示计数资料,组间行 χ^2 检验;以 $\bar{x} \pm s$ 表示符合正态分布的计量资料,组间行两独立样本 T 检验;以中位数 (上下四分位数) 表示不符合正态性分布的计量资料,组间行两独立样本秩和检验。采用 Spearman 秩相关分析评价 DCE-MRI 参数与膀胱癌病理分级的相关性。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线,并计算曲线下面积 (area under the curve, AUC),评价 DCE-MRI 参数预测高级别尿路上皮癌的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

低级别组与高级别组患者性别 ($\chi^2 = 1.25$, $P = 0.26$) 及年龄 ($t = -1.38$, $P = 0.17$) 差异均无统计学意义。

观察者间测量 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 IAUC 的结果一致性极好 ($ICC = 0.82$ 、 0.83 、 0.83 、 0.85 , P 均 < 0.05)。高级别组 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 均显著高于低级别组 (P 均 < 0.05), V_e 显著低于低级别组 ($P < 0.05$), 见表 2。 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 均与病理分级呈正相关 ($r = 0.61$ 、 0.54 、 0.29 , P 均 < 0.05), V_e 与病理分级呈负相关 ($r = -0.36$, $P < 0.05$)。

DCE-MRI 定量参数中, K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 预测高级别膀胱癌的效能较高,而 V_e 的预测效能相对较差,见表 3。

3 讨论

膀胱癌血供较丰富,易形成新生血管,且新生血管管壁较薄,内皮细胞排列紊乱,血管内皮不完整、收缩能力差,导致血管壁通透性增高^[7]。DCE-MRI 定量参数可反映肿瘤血供、毛细血管

表 2 60 例膀胱癌患者术前 DCE-MRI 参数比较

组别	K^{trans} (min^{-1})	K_{ep} (min^{-1})	V_e	IAUC
低级别组 ($n=36$)	1.72(1.26, 1.85)	3.00(2.37, 4.84)	0.56(0.45, 0.61)	20.73(13.32, 24.46)
高级别组 ($n=24$)	2.19(1.90, 3.15)	6.80(3.47, 13.09)	0.37(0.26, 0.66)	25.15(20.11, 31.01)
Z 值	-4.71	-4.11	-2.80	-2.21
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	0.03

表 3 DCE-MRI 定量参数预测高级别尿路上皮癌的效能

参数	AUC	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
K^{trans}	0.86	1.79 min^{-1}	91.70	72.20
K_{ep}	0.82	4.94 min^{-1}	66.70	83.30
V_e	0.71	0.69	25.00	94.40
IAUC	0.67	21.56	75.00	75.00

通透性及血管外细胞外间隙等组织特性,以评估肿瘤微血管生成情况;而肿瘤微血管生成与肿瘤生长及侵袭特性密切相关,故 DCE-MRI 定量参数可反映肿瘤恶性程度^[8-9]。另一方面,DCE-MRI Radial-VIBE 序列图像对比度、锐利度及分辨率均较高,可在患者自由呼吸状态下采集数据,且不受运动伪影及磁敏感伪影干扰,现已逐渐用于检查胸、腹及盆腔脏器^[10-11]。

K^{trans} 为对比剂自血管内扩散至血管外细胞外间隙的速度,代表血管壁的通透性,且与微血管密度呈正相关,可反映肿瘤恶性程度^[11]; K_{ep} 为血管外细胞外间隙中对比剂返回静脉血管的速率; V_e 为对比剂进入组织间隙的量与全部血管外细胞外间隙体积的比值,反映肿瘤微血管通透性; IAUC 表示特定时间段内信号的曲线下面积,可反映动态增强过程中肿瘤血液灌注情况,与肿瘤内血流量相关,肿瘤微血管密度越大,对比剂进入微血管速度越快,曲线上升越快,则 IAUC 变化越快^[9]。本研究高级别组 K^{trans} 、 K_{ep} 及 IAUC 均高于低级别组,且 K^{trans} 、 K_{ep} 、IAUC 与病理分级呈正相关,其中 K^{trans} 与病理分级相关性较强,提示与低级别肿瘤相比,高级别膀胱癌微血管密度更高、血管壁通透性更强,对比剂进入血管外细胞外间隙的速度及回流至静脉的速度均更快,与病理学诊断基本相符,即高级别膀胱癌恶性程度及侵袭性更强。本研究高级别组的 V_e 明显低于低级别组,且 V_e 与病理分级呈负相关,可能与高级别肿瘤内部存在大量癌细胞及新生毛细血管相关:细胞及血管排列紧凑紊乱导致血管外细胞外间隙明显缩小,对比剂交换进入血管外细胞外间隙的量明显减少,即 V_e 缩小;而低级别肿瘤内部细胞和毛细血管分化良好,排列相对整齐,血管外细胞外间隙受影响较小。此外,本研究结果显示, K^{trans} 预测高级别

膀胱癌的效能较高,而 V_e 的预测效能相对较低。

总之,DCE-MRI Radial-VIBE 序列参数 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 及 IAUC 可用于预测膀胱癌病理分级。但本研究勾画 ROI 时避开了肿瘤出血、坏死及囊变等,且选择 ROI 面积为 10~20 mm^2 ,可能忽略肿瘤部分信息而导致结果偏倚,有待进一步观察。

[参考文献]

- [1] DELLI PIZZI A, MASTRODICASA D, MARCHIONI M, et al. Bladder cancer: Do we need contrast injection for MRI assessment of muscle invasion? A prospective multi-reader VI-RADS approach[J]. Eur Radiol, 2021, 31(6):3874-3883.
- [2] DIJKHOFF R A P, MAAS M, MARTENS M H, et al. Correlation between quantitative and semiquantitative parameters in DCE-MRI with a blood pool agent in rectal cancer: Can semiquantitative parameters be used as a surrogate for quantitative parameters? [J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42(5): 1342-1349.
- [3] KNIGHT S P, BROWNE J E, MEANEY J F, et al. A novel anthropomorphic flow phantom for the quantitative evaluation of prostate DCE-MRI acquisition techniques [J]. Phys Med Biol, 2016, 61(20):7466-7483.
- [4] QU J, ZHANG H, WANG Z, et al. Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable oesophageal cancer, with histopathological correlation [J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 780-787.
- [5] HUMPHREY P A, MOCH H, CUBILLA A L, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part B: Prostate and bladder tumours [J]. Eur Urol, 2016, 70(1):106-119.
- [6] 郭亚飞, 陆林, 赵鑫, 等. DISCO 成像技术在乳腺良恶性病变中的诊断价值[J]. 郑州大学学报(医学版), 2021, 56(3):397-400.
- [7] 董海珍. B 超检查膀胱癌血流图像与肿瘤中血管生成关系的临床研究[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(10):75, 86.
- [8] 刘晓东, 方习奇, 唐桑, 等. 动态对比增强 MRI 联合表观扩散系数值对前列腺中央区癌的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(4):599-602.
- [9] 吴朋, 崔蕾, 郭宏兵, 等. DCE-MRI 定量参数全域直方图鉴别诊断乳腺导管原位癌与乳腺导管原位癌伴微浸润[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7):1022-1027.

- [10] KIM B, LEE C K, SEO N, et al. Comparison of CAIPIRINHA-VIBE, Radial-VIBE, and conventional VIBE sequences for dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI: A validation study using a DCE-MRI phantom[J]. Magn Reson Imaging, 2016, 34(5):638-644.
- [11] KALTENBACH B, ROMAN A, POLKOWSKI C, et al. Free-breathing dynamic liver examination using a radial 3D T1-weighted gradient echo sequence with moderate undersampling for patients with limited breath-holding capacity [J]. Eur J Radiol, 2017, 86:26-32.

Left ventricular contrast enhanced ultrasonic findings of perivalvular leakage after Bentall operation: Case report

本托尔 (Bentall) 术后瓣周漏左心室超声造影表现 1 例

许 涛, 周 畅

(三峡大学第一临床医学院 宜昌市中心人民医院超声科, 湖北 宜昌 443003)

[Keywords] perivalvular leakage; Bentall operation; ultrasonography [关键词] 瓣周漏; 本托尔手术; 超声检查

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.024

[中图分类号] R541; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2021)12-1864-01

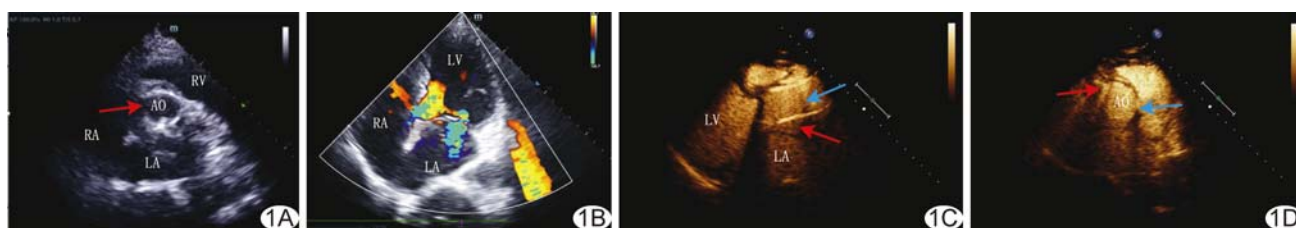


图1 Bentall 术后 PVL A. TEE 主动脉短轴切面图像(箭示回声中断处); B. 五腔心切面 CDFI 示人工瓣外侧见舒张期血流信号; C. 左心室 CEUS 图示人工血管后方无回声区(红箭)与人工血管腔(蓝箭)同时显影; D. 左心室 CEUS 图示左冠状动脉(红箭)、右冠状动脉(蓝箭)吻合口处造影剂充盈良好 (LA:左心房; LV:左心室; RA:右心房; RV:右心室; AO:主动脉瓣)

患者男, 52 岁, 心慌、气促 1 月余, 呼吸困难 1 天; 既往高血压病史 5 年, 未经系统治疗, 血压最高达 180/92 mmHg; 3 个月前因主动脉瓣重度关闭不全伴升主动脉瘤接受本托尔 (Bentall) 手术。查体: 心率 66 次/分, 血压 101/56 mmHg, 胸部前正中中线见长度 10 cm 手术瘢痕, 叩诊心浊音界扩大, 主动脉瓣听诊区可闻及机械瓣正常开闭音, 双肺可闻及湿啰音。实验室检查: 血红蛋白 84 g/L, 直接胆红素 21.06 $\mu\text{mol/L}$, 总胆红素 65.80 $\mu\text{mol/L}$, 血红蛋白尿 (++++). 经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE): 左心扩大, 人工血管内径 33.0 mm, 自体血管较宽处内径约 50.0 mm; 于人工血管后壁与自体血管间见深约 14.0 mm 无回声区, 人工血管后壁随心动周期搏动, 左心室射血分数 38%; 主动脉瓣位机械瓣关闭未见明显异常, 机械瓣环 7~8 点方向似见回声中断 (图 1A); CDFI 于主动脉机械瓣环外侧见舒张期血流信号 (图 1B), 频谱为低速舒张期血流; 疑诊主动脉瓣周漏 (perivalvular leak, PVL)。行左心室

超声造影 (contrast enhanced ultrasound, CEUS), 见人工血管与其后方无回声区同步显影 (图 1C), 左、右冠状动脉开口造影剂充盈良好, 未见冠状动脉吻合口漏 (图 1D), 证实左心室流出道与自体血管相交通, 诊断为 Bentall 术后 PVL。

讨论 PVL 是 Bentall 术后少见并发症, 严重时可能再次形成升主动脉瘤并扩张、破裂。TTE 是诊断 PVL 的首选影像学方法, 但易受混响等伪像干扰。本例 TTE 显示人工瓣环回声失落, 但无法排除人工瓣所致侧方回声失落形成的伪像; CDFI 见机械瓣环外舒张期低速血流信号, 未见 PVL 的典型五彩湍流。因人工与自体血管间见无回声区, 无法判断为术后引流不全或存在 PVL/冠状动脉吻合口漏; 行左心室 CEUS, 发现人工血管后方无回声区与人工血管腔同时显影, 证实左心室流出道与人工血管后方无回声区相通, 为 PVL, 并排除冠状动脉吻合口漏。本例提示, Bentall 术后 TTE 或经食管超声心动图疑诊 PVL 时, 左心室 CEUS 有助于明确诊断。

[第一作者] 许涛 (1998—), 男 (土家族), 湖北恩施人, 在读硕士。E-mail: xutao202010@163.com

[收稿日期] 2021-07-14 [修回日期] 2021-09-15