

论 著

多参数磁共振VI-RADS在膀胱癌病理分级及肌层浸润中的诊断价值*

褚雨露 孟庆涛*

安徽医科大学附属滁州市第一人民医院影像科(安徽滁州 239001)

【摘要】目的 评价基于膀胱影像报告和数据系统(VI-RADS)的多参数磁共振(mp-MRI)影像方法在膀胱尿路上皮癌(BUC)中的研究意义。**方法** 回顾性分析2018年5月到2022年2月安徽医科大学附属滁州市医院有病理证实的48例(共49个病灶)行mp-MRI检查的BUC患者的资料。根据术后病理结果,将患者分为肌层浸润性膀胱癌(MIBC)和非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)组,低级别(LG)和高级别(HG)组,由两位影像科医生,模拟报告“双签”方式对这些病人图像按照VI-RADS的评分标准进行评分,再将VI-RADS的评分与病理分期、分级作对比,以此评价基于VI-RADS的mp-MRI影像方法在MIBC、HG中的诊断价值。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析VI-RADS评分对2种BUC组织病理学特征的诊断效能。**结果** 两位评分者的VI-RADS评分一致性良好(符合率为79.60, kappa值=0.730, $P<0.001$)。基于VI-RADS的mp-MRI影像方法在MIBC与NMIBC、LG与HG组间的差异有统计学意义($Z=-4.587$ 、 -2.871 , P 均 <0.05)。ROC曲线分析显示:当VI-RADS评分 ≥ 3.5 时,诊断MIBC的曲线下面积(AUC)为0.915(95%CI 0.899-0.931),约登指数最大为0.665,敏感度66.67%,特异度99.86%;当评分 ≥ 2.5 时,诊断HG的AUC为0.757(95%CI 0.730-0.783),约登指数最大为0.379,敏感度77.72%,特异度60.13%。VI-RADS评分对MIBC的诊断效能高于HG,差异有统计学意义($Z=-2.106$, $P<0.05$)。**结论** 基于VI-RADS的mp-MRI影像方法在MIBC和HG中具有较高的诊断效能,且对MIBC的诊断价值高于HG。

【关键词】 膀胱癌; 影像报告与数据系统; 多参数磁共振; 诊断; 病理

【中图分类号】 R737.14

【文献标识码】 A

【基金项目】 IVIM序列联合VI-RADS评分对膀胱癌病理分期的价值(2020ZLN008)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.044

Diagnostic Value of Multi-parameter Magnetic Resonance VI-RADS in the Pathological Grading and Muscularity of Bladder Cancer*

CHU Yu-lu, MENG Qing-tao*

Department of Medical Imaging, Chuzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University, the First People's Hospital of Chuzhou, Chuzhou 239001, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the significance of the multi-parameter magnetic resonance (mp-MRI) imaging method based on bladder imaging reporting and data system (VI-RADS) in bladder urothelial carcinoma (BUC). **Methods** The data of 48 BUC patients with pathological confirmation (a total of 49 lesions) in Chuzhou Hospital affiliated to Anhui Medical University from May 2018 to February 2022 were analyzed. According to the postoperative pathological results, the patients were divided into muscle layer invasive bladder cancer (MIBC) and non-muscle layer invasive bladder cancer (NMIBC) groups, low grade (LG) and high grade (HG) groups. The two imaging physicians reported the images of these patients according to the VI-RADS, and then the score of VI-RADS was compared with the pathological stage and grade to evaluate the diagnostic value of mp-MRI imaging method based on VI-RADS in MIBC and HG. Subject operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the diagnostic efficacy of VI-RADS scores on the histopathological features of two BUC. **Results** VI-RADS agreement between the rat(79.60, kappa value =0.730, $P<0.001$). The mp-MRI imaging method based on VI-RADS showed a significant difference between MIBC and NMIBC and LG and HG groups ($Z=-4.587$ and -2.871 , $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for diagnosed MIBC was 0.915 (95%CI 0.899-0.931) for VI-RADS 3.5, yoden index 0.665, sensitivity 66.67%, specificity 99.86%, 0.757 (95%CI 0.730-0.783), 0.379, sensitivity 77.72%, and specificity 60.13%. The VI-RADS score was higher than HG and statistically significant ($Z=-2.106$, $P<0.05$). **Conclusion** The VI-RADS based mp-MRI imaging method has high diagnostic efficacy in MIBC and HG and higher diagnostic value for MIBC than HG.

Keywords: Bladder Cancer; Imaging Report and Data System; Multiparameter Magnetic Resonance; Diagnosis; Pathology

据数据显示,2018年全球膀胱癌(bladder cancer, BC)的发病例数为54.9万,其中男性占42.4万,而2020年BC的发病例数为57.3万,其中男性为44.1万。可以看出BC的发病率呈上升趋势。2020年我国男性全部癌症的发病人数为247.6万,其中BC位居第八位,发病人数为6.6万^[1-2]。中老年是BC的发病高峰,以血尿症状突出,因此大部分BC患者就诊原因是血尿^[3],有关研究表明,血尿患者合并泌尿系肿瘤的比例高达20%,因此当尿红细胞 > 25 个/HF的青年男性患者进行内镜检查尤其必要^[4]。当BC出现转移时会出现相应的临床症状,比如骨痛、消瘦等,相关症状的出现有助于临床医师对于疾病的诊断,然而当缺乏上述症状时,可能会影响诊断从而延误治疗,因此可靠的影像检查显得尤其重要^[5]。

为了规范BC的分期、分级,明确指导BC的诊治,2016年WHO和AJCC提出了相应的诊断标准。基于病理结果,BC可分为低级别BC(low grade bladder cancer, LG)和高级别BC(high grade bladder cancer, HG)组;及非肌层浸润性BC(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC; Ta或T1期),和肌层浸润性BC(muscle invasive bladder cancer, MIBC; $\geq T2$ 期)组。NMIBC患者的诊断及治疗方法首选是经尿道膀胱肿瘤电切术(transurethral bladder tumor resection, TURBT),再次TURBT术或膀胱内化学药物灌注的选择则根据BC的危险度^[6]; MIBC和HG-NMIBC患者的治疗主要采取膀胱全切或部分切除及淋巴结清扫术,同时联合免疫及放疗等^[7-8]。术前对对于BC的准确分级和分期,显著影响治疗决策的选择。

越来越多研究表明,多参数磁共振(multi-parametric MRI, mp-MRI)已成为BC术前首选的影像诊断方法^[9-12]。为了标准BC的采集协议和规范成像报告,2018年Panebianco等对相关参数做出建议性规定,提出膀胱影像报告和数据系统(vesical imaging-reporting and data system, VI-RADS)^[13],得到日本和欧洲放射学年会、欧洲泌尿学会、影像学会共同认可。

该报告指出,对于BC的分期可以分为“三步走”:第一先在 T_2 WI和DWI上判断低/中等肌层信号的完整性,第二在DCE上判断肌层的强化情况,第三综合前两项的结论得出最后的肌层浸润情况,总分为1-5分,分别表示绝无、不太可能、不确定、可能、非常可能。其中肌层的完整性和强化程度也以分值表示:肌层完整/早期未见强化为1-2分(肿瘤直径 < 1 cm为1分),肌层无明显破坏或中断为3分,肿瘤延伸至固有肌层/早期强化为4分,肿瘤早期强化且延伸至肌层以外为5分。精确判断肿瘤的浸润情况,可以更好的

【第一作者】 褚雨露,女,住院医师,主要研究方向:腹部影像。E-mail: 910856525@qq.com

【通讯作者】 孟庆涛,男,副主任医师,主要研究方向:心血管影像。E-mail: 13955081740@163.com

指导临床的手术及后续治疗, 提高患者生活质量^[14]。

从2019年至今, 从mp-MRI联合VI-RADS到IVIM联合VI-RADS再到VI-RADS联合影像学组在NMIBC中的相关研究, 都指出mp-MRI对于MIBC的预测具有较高的诊断价值, 能够很好的指导临床对于BC的治疗^[15-20]。然而, mp-MRI对于BC其他病理特征的挖掘尚少^[21]。本文将49个病灶按照术后病理结果分为HG和LG组, 探索分析mp-MRI联合VI-RADS评分肿瘤分级中的诊断价值, 为BC的手术方式选择提供更多的客观依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集, 从2018年5月至2022年2月在安徽医科大学附属滁州医院接受mp-MRI检查并于该院进行手术且有术后病理结果的48例(单发者47例, 多发者1例)BC患者资料。

纳入标准: 可以进行VI-RADS评分的影像资料; 此次入院前未经受其他治疗; 入院后两周内手术且有可靠病理。排除标准: 影像资料不完善; 病理结果不可靠; 同时患有其他系统疾病; 共计纳入24-94岁的48例BC患者(男: 女=37: 11), 共49个病灶, 中位年龄69岁。

1.2 检查方法 检查前1小时叮嘱患者排空膀胱并在之后的半小时饮用500mL水憋尿充盈膀胱(适度), 采用GE 3.0T (Discovery750) MR扫描仪, 8通道体部相控阵线圈, 患者仰卧位足先进, 扫描范围为完整膀胱及邻近生殖器官。扫描参数如下: (1)OAx、OCor、OSag-T₂WI: 采用FSE脉冲序列; (2)OAx-DWI: 采用单次激发回波序列, b值为0, 1000; (3)OAx、OCor、OSag-DCE: 采用快速梯度回波序列, TR 3.8ms, TE 1.2ms, 翻转角15°, 层厚1.0mm, FOV 192×192。肘静脉团注对比剂(钆喷替酸葡甲胺, 0.2mmol/kg, 注射速率2.0mL/s, 连续扫描10期)。

1.3 VI-RADS评分 由两位职称分别为副主任和住院医师的评分者采用“双盲法”进行影像资料分析, 根据VI-RADS评分规则给出

双方认可的结果, 其中对于多发病灶分别进行判分。

1.4 统计学方法 汇总最终的VI-RADS评分结果, 选择软件SPSS(25.0)对数据进行三步处理, 第一步: 选择检验一致性的kappa系数分析阅片者的阅片结果, 可分为五组来表示不同级别的一致性: 0.00~0.20极低一致性(slight), 0.21~0.40一般的一致性(fair), 0.41~0.60中等的一致性(moderate), 0.61~0.80高度的一致性(substantial)和0.81~1.00几乎完全的一致性(almost perfect); 第二步: 采用Wilcoxon符号秩检验对NMIBC或MIBC组、LG或HG组间差异性检验, 对于P<0.05的组别, 绘制ROC曲线得到其截断值下的最佳阈值及对应的敏感度, 特异度; 第三步: 运用T检验检验组间的效能, P<0.05, 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肿瘤特征与病理 48例BC患者, (单发者47例, 多发者1例), 共有49个病灶纳入本研究, 病理类型均为尿路上皮细胞肿瘤, VI-RADS评分1-5分, 分别为5例、19例、13例、9例、3例。肿瘤分期中NMIBC 32个, MIBC 17个; LG 28个、HG 21个。1例VI-RADS评分为3分的患者见图1(A-E)

2.2 观察者一致性分析 两位阅片医师的VI-RADS评分结果为高度的一致性, 符合率为79.60(kappa值为0.730, P<0.001)。

2.3 单因素分析结果 VI-RADS评分在MIBC与NMIBC、LG与HG组间差异均有统计学意义(Z=-4.587、-2.871, P均<0.05)。

2.4 ROC曲线分析 SPSS软件得出, ≥3.5为MIBC的最佳截断值, 对应的约登指数最大, 为0.665, 敏感度66.67%, 特异度99.86%, 曲线下面积(AUC)为0.915(95% CI 0.899-0.931, P<0.05)。≥2.5为HG的最佳截断值, 约登指数最大, 为0.379, 敏感度77.72%, 特异度60.13%, 曲线下面积(AUC)为0.757。(95% CI 0.730-0.783, P<0.05)。VI-RADS评分系统评价肿瘤级别的诊断效能低于MIBC(Z=-2.106, P<0.05)。

表1 VI-RADS制定标准及评分细则

T ₂ WI+DCE+DWI	VI-RADS评分(分)
SC 1+CE 1+DW 1	1
SC 2+CE 2+DW 2	2
SC 3 CE 2+DW 2	2
CE 3+(/)DW 2	3
CE 4/DW 4	4
SC 4 CE 4/DW 4	4
CE 5+(/)DW 5	5
SC 5 CE 4/DW 4	4
CE 5+(/)DW 5	5

表2 VI-RADS评分与病理

分级/分期	VI-RADS评分				
	1	2	3	4	5
NMIBC	5	17	9	1	0
MIBC	0	2	4	8	3
低级别	5	13	6	4	0
高级别	0	6	7	5	3

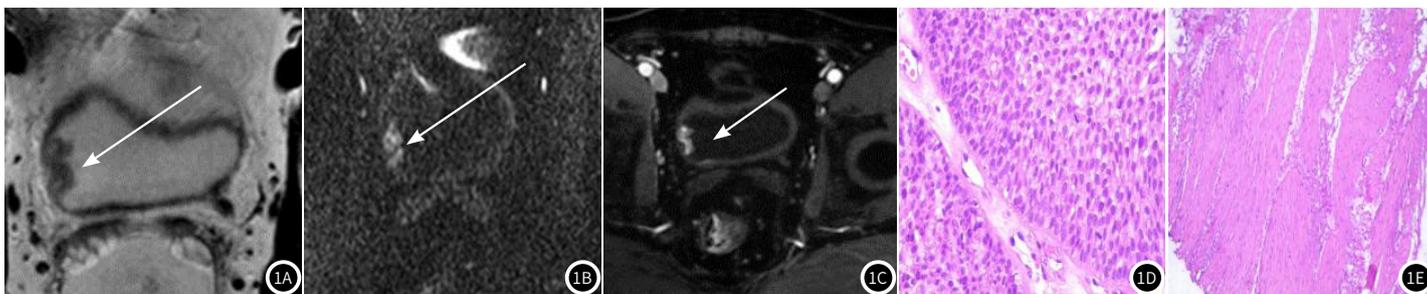


图1A-图1B 男, 56岁, 膀胱癌。VI-RADS评分为3分。图1A T₂WI示膀胱右侧壁结节状肿块影(箭头), 肿瘤形态扁平, 高信号的内层未见明显增厚, 但固有肌层低信号无明显中断, 评分为3分; 图1B DWI上肿块呈明显高信号(箭头), 固有肌层低信号未见明显中断; 图1C DCE示肿块早期强化, 但固有肌层低信号未见明显中断(箭头), 评分为3分; 图1D、E 术后病理证实为LG-NMIBC(HE, ×100; ×40)

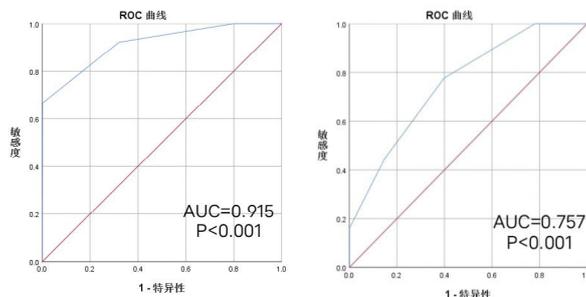


图2 VI-RADS评分对MIBC及高级别诊断的ROC曲线。

表3 VI-RADS评分诊断MIBC的准确性分析

评分	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
≥1.5	0.199	100.00	19.94
≥2.5	0.601	92.23	67.86
≥3.5	0.665	66.67	99.86
≥4.5	0.178	17.80	100.00

表4 VI-RADS评分诊断高级别的准确性分析

评分	约登指数	敏感度(%)	特异度(%)
≥1.5	0.218	100.00	21.82
≥2.5	0.379	77.72	60.13
≥3.5	0.296	44.22	85.40
≥4.5	0.160	15.99	100.00

3 讨论

目前,临床上常采用诊断性TURBT术对BC进行经验性治疗,但其考验操作者能力,随着人们的不断验证,发现有一部分BC患者的病理标本中缺少肌层组织,从而影响病理医师对于肌层浸润的诊断,该误差率高达25%^[22]。相关研究发现^[23],部分MIBC患者在接受全膀胱切除术后仍会出现转移的风险,并且高达50%。等离子术后二次电切能降低浅表BC的复发率^[24]。同时膀胱镜对于膀胱外侵犯和淋巴结转移患者不能很好的评估,因此对于BC患者的准确分期不能仅靠膀胱镜和诊断性TURBT术,否则会造成治疗不够或治疗过度^[25]。有关研究证明mp-MRI可提高BC的T分期诊断率^[26]。mp-MRI在CT的基础上拥有更高的软组织分辨力,同时也在一定程度上弥补了膀胱镜对于膀胱外侵犯和淋巴结转移的不足,越来越多应用于BC的术前评估。

本研究回顾性分析49个BC患者的影像资料并与术后的病理结果对比发现当VI-RADS评分≥3.5时,曲线下面积为0.915(95%CI 0.899-0.931),约登指数最大为0.665,敏感度66.67%,特异度99.86%,显示出很好的诊断效能。这与严植^[27]此前得出的截断值相同,均为3.5。当VI-RADS评分为4分或5分时对于诊断MIBC的特异度分别为99.86%和100.00%,体现出很高的特异性。但当VI-RADS的评分为3时的特异度仅为67.86%,显著低于4分的99.86%和5分的100.00%,3分的敏感度为92.23%在结果中显示最高。3分的敏感性较高而4分的特异性较高的结果提示我们,对于BC患者的评估需要结合其他指标综合评价,对于仅接受影像学检查的患者可倾向于4分作为截断值,而MIBC发生风险较高的BC患者可倾向于3分的截断值^[28]。

对于肿瘤级别的评估,在HG中,当VI-RADS评分≥2.5时,曲线下面积为0.757(95%CI 0.730-0.783),约登指数最大为0.379,敏感度77.72%,特异度60.13%,诊断效能较低。此数据与王铃^[21]研究结果相仿。今年来的研究表明,ADC值在BC的病理分级具有较高的参考意义^[17-20]。笔者认为,这一研究中对病理分级评分的诊断效能不高的原因可能是VI-RADS评分的等级参数没有ADC值的定量参数能够更直接地反映肿瘤的微观生物学行为。通过定量ADC值可以避免阅片者打分的主观性,对病理学特征的反映更加准确客观。在此后的研究中,笔者将结合客观ADC值,对肿瘤的病理情况作进一步的研究。最新研究发现,mp-MRI联合血清KMT2D对MIBC的诊断价值较高^[29],而Pyk2蛋白在NMIBC中阳性表达,与肿瘤的恶性度及分化程度具有一定相关性^[30],为BC的术前浸润程度提供新的诊断方向,有待后续的不断探究。

本研究不足之处有以下几点:(1)本研究中BC的病理结果获取方式不统一,NMIBC获取方式的单一化,可能对病理结果有所影响。(2)膀胱充盈程度的不同,会导致膀胱壁厚薄不一,可能会影响对肌层侵犯的判断。(3)本研究缺少多中心合作,样本数据有限,在推广应用价值方面有待于大规模、多中心研究的进一步验证。

结论:VI-RADS联合mp-MRI在MIBC诊断中具有较高的特异度、精确度,可为临床BC患者的管理提供数据支持,然而在病理水平的评估则需要联合其他客观指标进一步验证。

参考文献

[1]刘宗超,李哲轩,张阳,等.2020全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-13.

- [2]曹毛毛,陈万青.2020全球癌症统计数据解读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2021,13(13):63-69.
- [3]Paner GP,Zehnder P,Amin AM,et al.Urothelial neoplasms of the urinary bladder occurring in young adult and pediatric patients:acomprehensive review of literature with implications for patient management[J].Advances in Anatomic Pathology,2011,18(1):79-89.
- [4]Kotb AF,Attia D.High-grade microscopic hematuria in adult men can predict urothelial malignancy[J].Canadian Urological Association Journal,2014,8(7-8):E481-484.
- [5]于一飞.超声及CT对膀胱肿瘤诊断价值研究[D].上海交通大学,2014.
- [6]Babjuk M,Burger M,Capoun O,et al.European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (Ta,T1,and carcinoma in situ)[J].Eur Urol,2022,81(1):75-94.
- [7]易善红.我国膀胱癌诊治指南解读[J].中华临床医师杂志(电子版)2013,7(3):924-925.
- [8]薛学义,许宁,吴宇鹏.肌层浸润性膀胱癌的临床治疗进展[J].临床泌尿外科杂志,2017,32(10):771-774.
- [9]Huang L,Kong QC,Liu ZZ,et al.The diagnostic value of MR imaging in differentiating T staging of bladder cancer:ameta-analysis[J].Radiology,2018,286(2):502-511.
- [10]van der Pol CB,Chung A,Lim C,et al.Update on multiparametric MRI of urinary bladder cancer[J].J Magn Reson Imaging,2018,48(4):882-896.
- [11]Panebianco V,de Berardinis E,Barchetti G,et al.Anevaluation of morphological and functional multi-parametric MRI sequences in Classifying non-muscle and muscle invasive bladder cancer[J].Eur Radiol,2017,27(9):3759-3766.
- [12]Caglic I,Panebianco V,Vargas HA,et al.MRI of bladder cancer:local and nodal staging[J].J Magn Reson Imaging,2020,52(3):649-667.
- [13]Panebianco V,Narumi Y,Alton E,et al.Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: Development of VI-RADS(vesical imaging-reporting and data system)[J].Eur Urol,2018,74(3):294-306.
- [14]王良,Qiubai L,Vargas HA.膀胱影像报告和数据系统解读[J].中华放射学杂志,2019,53(3):164-169.
- [15]张添辉,古志聪,姚纯,等.多参数磁共振成像VI-RADS评分对膀胱癌肌层浸润诊断价值的初步研究[J].中国临床医学影像杂志,2019,30(8):569-573.
- [16]褚雨露,孟庆涛,王雪强,等.VI-RADS评分对膀胱癌肌层浸润的诊断价值研究[J].中国临床新医学,2023,16(01):73-76.
- [17]孟庆涛,李军,蒋会东,等.VI-RADS联合IVIM序列在膀胱癌肌层侵犯评估中的价值[J].中华全科医学,2022,20(12):2096-2100.
- [18]白晶晶,张璐,王效春,等.基于多参数磁共振成像的影像组学在膀胱癌精准诊疗中的研究进展[J].磁共振成像,2022,13(11):157-160.
- [19]褚雨露.VI-RADS评分对膀胱癌肌层浸润的诊断价值研究[D].安徽医科大学,2023.
- [20]尹宏宇.VI-RADS评分、ADC值直方图在膀胱癌肌层浸润中的诊断价值及其相关性研究[D].大连医科大学,2022.
- [21]王铃,石林,郑石磊,等.膀胱影像报告和数据系统对膀胱癌组织病理学特征的诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2021,29(11):1109-1113.
- [22]Wang ZY,Shang Y Y,Luan T,et al.Evaluation of the value of VI-RADS scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer[J].Cancer Imaging,2020,20(1):26.
- [23]Babjuk M,Burger M,Compérat EM,et al.European Association of Urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and carcinoma in situ) -2019 update[J].Eur Urol,2019,76(5):639-657.
- [24]冯广寿,周雄.等离子电切术后二次电切对浅表性膀胱癌患者预后的影响分析[J].罕少疾病杂志,2019,26(5):59-62.
- [25]胡恒龙,李博亚,孟晓岩,等.膀胱影像报告和数据系统对肌层浸润性膀胱癌的预测价值研究[J].中华泌尿外科杂志,2019,40(7):503-506.
- [26]刘明会,吴东娟,张梦姣,等.磁共振成像序列对评估膀胱癌T分期肌层浸润的临床应用价值探讨[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(9):147-149.
- [27]严植,郝金钢,尚荟荟.VI-RADS评分对膀胱癌精准治疗的价值[J].昆明医科大学学报,2022,43(3):74-79.
- [28]车英玉,吴玥,张静等.VI-RADS评分在多参数MRI诊断肌层浸润性膀胱癌中的应用[J].河南医学研究,2023,32(17):3128-3131.
- [29]朱丽娜,魏翔宇,耿坚.磁共振联合血清KMT2D检测在膀胱癌诊断中的临床意义[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(1):114-116.
- [30]刘克旭.非肌层浸润性膀胱癌患者Pyk2蛋白阳性表达情况与其预后的关系探讨[J].罕少疾病杂志,2022,29(10):88-89.

(收稿日期:2022-08-03)

(校对编辑:韩敏求)