

扩散峰度成像在前列腺癌诊断中的应用价值

景国东, 汪剑, 楚小权, 高振坡, 张盼盼, 陆建平, 王莉

【摘要】 目的:探讨扩散峰度成像(DKI)在鉴别前列腺癌与非癌组织(包括良性前列腺增生和正常组织)中的价值。**方法:**搜集经病理证实的 61 例前列腺疾病患者的病例资料,包括前列腺癌患者 37 例(均行前列腺根治切除术)和前列腺增生患者 24 例(均行经直肠 12 针穿刺活检)。所有患者均行 3.0T 常规 MRI 及 10 个 b 值(0、50、100、250、500、750、1000、1500、2000、2500s/mm²)的单次激发 EPI 扫描,通过 DKI 模型计算平均扩散系数(MD)和平均峰度(MK)参数图,分别测量前列腺癌组织、中央叶及移行带非癌组织、外周带非癌组织的 MD、MK 值,比较各组织间的差异,并进行 ROC 曲线分析,计算 MD、MK 值诊断前列腺癌的敏感度及特异度。**结果:**前列腺癌患者的癌组织、中央叶和移行带非癌组织、外周带非癌组织三者之间的 MD 值、MK 值差异均有统计学意义($P < 0.001$);MD 值、MK 值在鉴别诊断前列腺癌与非癌组织中具有较高的敏感度和特异度,当 MD、MK 界值分别为 $1.617 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $0.736 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断前列腺癌的敏感度和特异度分别为 96.8%、91.6% 和 95.8%、99.1%,曲线下面积分别为 0.993 和 0.983。**结论:**DKI 模型能较好地反映前列腺癌与非癌组织结构的差异,在前列腺癌诊断中具有较高的临床应用价值。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺增生;扩散峰度成像;扩散加权成像;磁共振成像

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)09-1157-04

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.09.016

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of diffusion kurtosis imaging in the diagnosis of prostate cancer JING Guo-dong, WANG Jian, CHU Xiao-quan, et al. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of diffusion kurtosis imaging (DKI) in differentiating between cancerous and non-cancerous tissues (including benign prostatic hyperplasia and normal tissues) in prostate cancer. **Methods:** The clinical data of 61 patients pathologically confirmed with prostate diseases were collected, including 37 patients with prostate cancer (all underwent radical prostatectomy) and 24 patients with benign prostatic hyperplasia (all underwent 12-needle transrectal puncture biopsy). All patients underwent 3.0T routine MRI and single-shot echo planar imaging (EPI) scanning with 10 b values (0, 50, 100, 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000, 2500s/mm²). The mean diffusion coefficient (MD) and mean kurtosis (MK) were calculated by DKI model, and the MD and MK values of the cancerous tissues, the non-cancerous tissues in the central lobe & transition zone, and the non-cancerous tissues in the peripheral zone of the prostate were measured. The differences of MD and MK values in those different tissues were compared, and the ROC curves were analyzed to calculate the sensitivity and specificity of MD and MK values in the diagnosis of prostate cancer. **Results:** There were statistically significant differences in MD and MK values among cancerous tissues, non-cancerous tissues in the central lobe & transition zone and non-cancer tissues in the peripheral zone in prostate cancer patients ($P < 0.001$). The MD and MK value showed high sensitivity and specificity in differentiating cancerous from non-cancer tissues in prostate cancer. When the cut-off value of MD and MK were $1.617 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $0.736 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, the sensitivity and specificity in the diagnosis of prostate cancer were 96.8%, 91.6% and 95.8%, 99.1%, respectively, and the area under the

作者单位: 200433 上海, 海军军医大学第一附属医院放射科(景国东, 汪剑, 楚小权, 高振坡, 陆建平, 王莉); 150001 哈尔滨, 哈尔滨医科大学附属第四医院(楚小权); 100029 北京, 北京中日友好医院急诊科(张盼盼)

作者简介: 景国东(1984-), 男, 山东人, 硕士, 主治医师, 主要从事腹部影像诊断工作。

通讯作者: 王莉, E-mail: wangli-changhai@163.com

基金项目: “深蓝 123”军事医学研究专项(2019SLZ007)

curve were 0.993 and 0.983, respectively. **Conclusion:** DKI model is capable of reflecting the difference between the cancerous and non-cancer tissues in prostate cancer, and has high clinical application value in the diagnosis of prostate cancer.

【Key words】 Prostate tumor; Benign prostatic hyperplasia; Diffusion kurtosis imaging; Diffusion weighted imaging; Magnetic resonance imaging

前列腺癌是男性高发病,在欧洲每年约有 35 万新发病例,约占男性恶性肿瘤的 25%。在美国,前列腺癌在男性肿瘤中排名第一,死亡率仅次于肺癌。亚洲的前列腺癌发病率低于西方国家,但近年来发病率也逐年升高^[1,2]。MRI 为无创性检查,可对前列腺肿瘤进行定位、测量大小,帮助临床医生制定更好的治疗方案。相关研究显示, MRI 在前列腺癌术前解剖定位方面优于直肠指检和超声引导下穿刺活检^[3]。

单次激发平面回波成像(SS-EPI) DWI 序列,具有较短的成像时间,且对运动不敏感,是目前常用的脉冲序列。但标准的 DWI 有局限性,这种应用模型的组织中水分子扩散需服从高斯分布,即水分子分布服从正态分布,由于肿瘤组织结构复杂多样,组织中水分子扩散可能为非高斯分布,在这样的组织中,扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)技术对水分子扩散偏离高斯分布敏感,可以更好地反映组织扩散特征。DKI 模型参数主要包括平均扩散系数(mean diffusivity, MD)和平均峰度(mean kurtosis, MK)。DKI 计算公式 $S(b) = S(0) \exp(-bD + 1/6 \cdot b^2 D^2 K + O(b^3))$, 公式中的 D 和 K 分别代表 MD 和 MK, b 为扩散敏感因子, S(b) 与 S(0) 分别为 DWI 和无扩散梯度基线数据信号;将所有 b 值的 DWI 数据通过 DKI 公式进行拟合,计算出 MD 和 MK 图。本研究旨在探讨 DKI 在鉴别前列腺癌与良性病变中的应用价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集我院 2017 年 6 月至 2018 年 3 月行 MRI 检查的前列腺疾病患者 61 例,包括 37 例前列腺癌患者和 24 例前列腺增生患者,回顾性分析其临床及 MRI 检查资料。61 例患者的主要临床症状包括排尿困难、尿频尿储留、间断性血尿等;前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)水平为 $4.75 \sim >100$ ng/mL, 平均 21.6 ng/mL。病例纳入标准:①前列腺穿刺至少 1 个月后进行 MRI 检查(避免出血对诊断的影响);②MRI 检查前未行内分泌及放射治疗。本组患者行 MRI 检查前均签署知情同意书。

2. 检查方法

MRI 检查采用 Siemens Skyra 3.0 T 扫描仪,患者检查前一天进食少渣食物,检查前禁食 4~6 h,检查

时取仰卧位,接收线圈为 18 通道相控阵体表线圈,扫描中心位于耻骨联合上方约 2 cm 处,并用绑带对线圈进行固定,以减少患者呼吸运动产生的伪影。

T₁ WI 扫描参数:TR 4000 ms, TE 104 ms, 视野 180 mm×180 mm, 层厚 3.0 mm, 层间距 0 mm, 层数 21, 矩阵 384×384, 翻转角 134°, 回波链长度 18, 平均次数 1, 采集时间为 2 min 18 s。T₂ WI 扫描参数:TR 4000 ms, TE 104 ms, 视野 180 mm×180 mm, 层厚 3.0 mm, 层间距 0 mm, 层数 21, 矩阵 384×384, 翻转角 134°, 回波链长度 18, 平均次数 1, 采集时间为 2 min 58 s; DWI 扫描参数:TR 5600 ms, TE 84 ms, 视野 380 mm×263.5 mm, 层厚 4.0 mm, 层间距 0.4 mm, 层数 20, 矩阵 104×150, 平均次数分别为 1 次(b=0 s/mm²)、1 次(b=50 s/mm²)、1 次(b=100 s/mm²)、2 次(b=250 s/mm²)、2 次(b=500 s/mm²)、2 次(b=750 s/mm²)、3 次(b=1000 s/mm²)、3 次(b=1500 s/mm²)、4 次(b=2000 s/mm²)、4 次(b=2500 s/mm²); 采集时间为 6 min 15 s。

3. 数据分析

本研究使用的 DKI 模型软件由 MATLAB 平台研发提供。图像分析及数据采集由有 5 年前列腺疾病诊断经验的放射科主治医师完成,对不确定病灶,请教上级医师;共画取 307 个 ROI(外周带、中央叶和移行带癌灶 95 个,中央叶和移行带非癌组织 106 个,外周带非癌组织 106 个)。ROI 的画取参照病理结果、DWI 图像及 T₁ WI、T₂ WI 图像,观察前列腺肿瘤的位置、形态、大小及边缘,在 DWI 图像上逐层沿病灶边缘画取,非癌组织 ROI 取值为相邻上下两层面相同区域的平均值,以上均为三次测量取平均值。画取 ROI 时尽量避开尿道、钙化灶及陈旧出血灶。

4. 统计学分析

所有统计分析均由 R 软件完成,多组间均值的比较采用方差分析,均值间的两两比较采用 SNK-q 检验。通过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 curve, AUC),对各指标的诊断能力进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

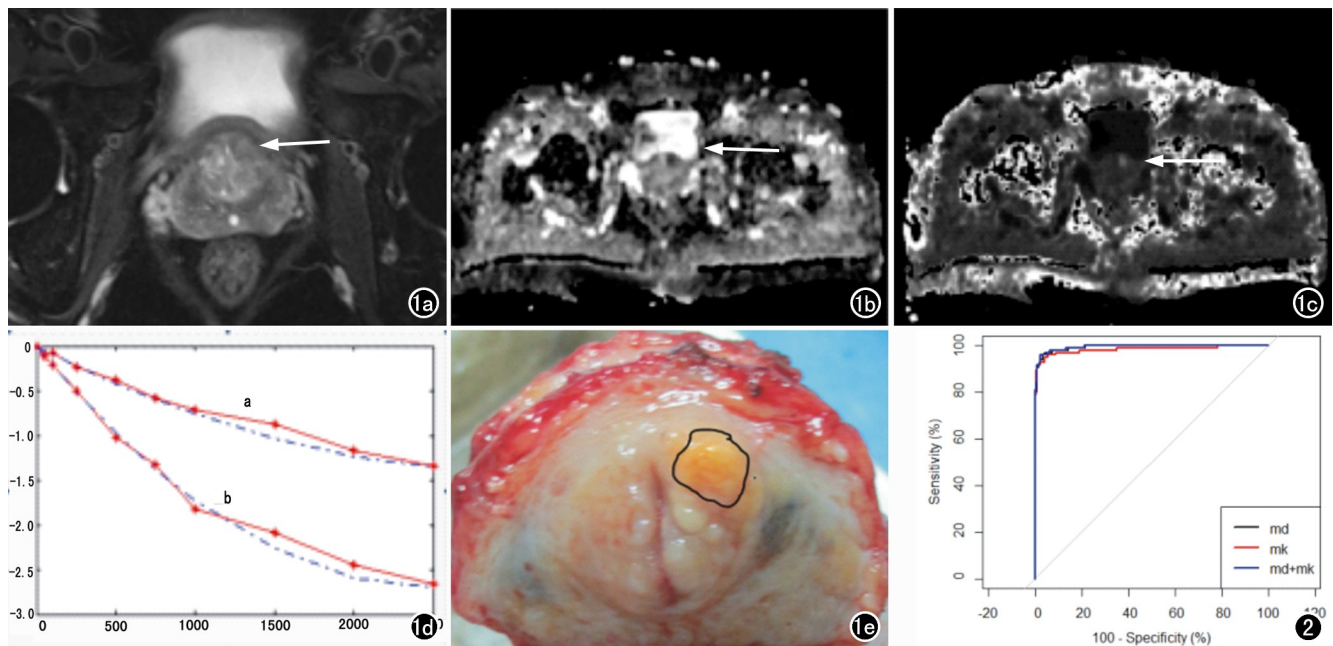


图 1 前列腺癌患者,67 岁,Gleason 评分为 8 分。a) T₂WI 轴面图像示前列腺左侧移行带不规则形稍低信号影,边界欠清(箭);b) MD 图示病灶呈低信号(箭);c) MK 图示病灶呈高信号(箭);d) 前列腺组织信号随不同 b 值变化衰减图,a 为癌组织,b 为非癌组织;e) 术后标本切面示前列腺左侧移行带结节状癌灶。

图 2 MD、MK 值诊断前列腺癌的 ROC 曲线。

结 果

前列腺癌组织由于水分子扩散受限,在 DWI 及 MK 图像中主要表现为高信号,少部分表现为稍高信号,在 MD 图上表现为低信号或稍低信号(图 1)。前列腺癌患者癌结节、中央叶和移行带非癌组织、外周带非癌组织三者之间的 MD 值、MK 值差异均有统计学意义($P<0.001$,表 1)。MD 值、MK 值在鉴别前列腺癌与非癌组织中具有较高的敏感度及特异度,当 MD 界值为 $1.617 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,MK 界值为 $0.736 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,诊断前列腺癌的敏感度及特异度分别为 96.8%、91.6%和 95.8%、99.1%,曲线下面积分别为 0.993 和 0.983(图 2)。

讨 论

前列腺解剖上分为外周带、中央叶和移行带三个部分,前列腺癌主要发生于外周带及移行带,而在前列腺癌与前列腺增生患者中,中央叶与移行带往往很难区分,因此在本研究中将中央叶与移行带划为一个区域。本研究结果显示 DKI 在前列腺癌的诊断中具有

较高价值。以往相关研究显示,DWI 可提高前列腺癌的诊断准确性,但此应用的前提是水分子扩散呈高斯分布,通过观察水分子扩散特性来反映组织细胞结构特征^[3]。但肿瘤组织结构复杂,水分子扩散可能呈非高斯分布,细胞膜、细胞器及大分子物质的存在会限制水分子的扩散,所以标准的 ADC 不能完全反映组织内水分子的真实扩散情况。为了能获得真实反映组织内水分子扩散的参数,建立了新的基于 DWI 的数字模型。

2005 年,Jensen 等^[4]研发了 DKI 模型,提供了一种可以量化组织扩散偏离高斯分布的方法,DKI 可反映水分子扩散的非高斯分布特性,并且对水分子扩散偏离高斯分布敏感,可以更好地反映水分扩散的异质性,更准确地揭示组织微观结构的复杂性^[5,6]。该方法是在常规 DWI 基础上,DKI 数据从标准 DWI 采集信息,经 DKI 模型后处理软件处理后获得,本模型须包括 3 个以上 b 值(包括 $b=0 \text{ s/mm}^2$ 和最大 b 值约 2000 s/mm^2)。Feng 等^[7]发现 $0\sim3200 \text{ s/mm}^2$ 和 $0\sim4500 \text{ s/mm}^2$ 的 b 值较 $0\sim2000 \text{ s/mm}^2$ 的 b 值略占优势。然而,考虑到检查时间和设备要求,建议在常规临

表 1 前列腺不同组织间的 MD、MK 比较结果

参数	肿瘤组织	非肿瘤组织 (中央叶和移行带)	非肿瘤组织 (外周带)	F 值	P 值
MD($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	1.118 $\pm$ 0.290	1.991 $\pm$ 0.264	2.368 $\pm$ 0.321	475.284	<0.001
MK($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.998 $\pm$ 0.226	0.599 $\pm$ 0.069	0.490 $\pm$ 0.072	368.071	<0.001

床实践中使用 $0 \sim 2000 \text{ s/mm}^2$ 的 b 值。最大 b 值约 2000 s/mm^2 足以精确合理地量化峰度,因为高 b 值(约 2000 s/mm^2)在非高斯扩散中对 DWI 信号有足够大的影响。笔者应用 DWI 数据,通过非高斯 DKI 模型用于前列腺癌诊断,将含有不同 b 值的 DWI 数据与 DKI 计算公式进行拟合,计算得出 MD 图及 MK 图。本研究结果显示,肿瘤组织在 DWI 及 MK 图上主要表现为高信号,少部分表现为稍高信号,在 MD 图上表现为低信号或稍低信号,而正常前列腺组织表现与之相反。相关参数测量结果显示,MD 值在外周带前列腺癌中较低,而在良性组织中值较高;相反,MK 值在前列腺癌组织中较高,在正常组织较低。另外,笔者发现前列腺良、恶性组织的 MD 值和 MK 值差异均有统计学意义,且 MD 值和 MK 值在前列腺癌诊断中均具有较高的灵敏度和特异度,ROC 曲线下面积均较大。Rosenkrantz 等^[8]在 3.0T MRI 应用 DKI 模型对前列腺癌外周带肿瘤诊断及侵袭性进行研究,结果显示 MD 值和 MK 值在正常组织与癌组织中具有明显差异,MK 值和 MD 值诊断前列腺癌均较高的灵敏度(分别为 93.3%、83.5%);尽管其研究结果与本研究结果有一定差异,但最终结论一致。刘颖等^[9]认为 DKI 在前列腺癌的发现、肿瘤侵袭性及最终病理结果的预测中具有很高的价值。DKI 模型早前已被用于脑良、恶性肿瘤的鉴别诊断^[10,11],在前列腺癌诊断中的应用较少,DKI 最初用于神经系统疾病的诊断与研究,在神经系统肿瘤诊断中具有一定临床应用价值。实际上,在神经胶质瘤的前期研究中,与标准的 ADC 相比,DKI 在预测肿瘤分级方面具有更高的精度^[11],即高级别的肿瘤有着更高的微观结构异质性。在一项鉴别低级别与高级别肿瘤的研究中,结果显示以 DKI 为基础的方法较常规 ADC 有着更高的准确性^[8]。良性前列腺组织腺体和腺管结构丰富,腺泡沿尿道呈放射状排列,水分子运动相对不受限制,而前列腺癌破坏腺体结构,增加了细胞密度及核浆比,缩小了细胞间隙,限制了水分子的运动;这些变化增加了组织结构的复杂性,鉴于前列腺癌组织结构的复杂性,笔者认为 DKI 可作为评估前列腺癌的一个更有效的工具。

DKI 技术在临床应用中已得到认可,操作简便是将将其纳入常规临床实践的一大优势,除需要 1 个高 b 值外,其它与标准 DWI 序列基本相同^[12],无需额外的软、硬件,且前期研究已经推导出 DKI 后处理计算公式^[13]。本研究结果显示,与高斯模型相比,非高斯

DKI 模型在前列腺癌的诊断中具有较高的临床应用价值。然而,考虑到 DKI 的优势和潜能,我们仍然期待进一步的研究,采用标准化的方法和优化的成像方案,以期提高 DKI 在前列腺癌诊断中的应用价值。

参考文献:

- [1] Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014 [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(2):104-117.
- [2] Jemal A, Siegel R, Xu JQ, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5):277-300.
- [3] Chen M, Dang HD, Wang JY, et al. Prostate cancer detection: comparison of T_2 -weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined [J]. Acta Radiol, 2008, 49(5):602-610.
- [4] Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. Magn Reson Med, 2005, 53(6):1432-1440.
- [5] Jensen JH, Helpern JA. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis [J]. NMR Biomed, 2010, 23(7):698-710.
- [6] Nakanishi A, Fukunaga I, Hori M, et al. Microstructural changes of the corticospinal tract in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a comparison of diffusion tensor and diffusional kurtosis imaging [J]. Neuroradiology, 2013, 55(8):971-976.
- [7] Feng ZY, Min XD, Margolis DJA, et al. Evaluation of different mathematical models and different b -value ranges of diffusion-weighted imaging in peripheral zone prostate cancer detection using b -value up to 4500 s/mm^2 [J]. PLoS One, 2017, 12(2):e0172127.
- [8] Rosenkrantz AB, Sigmund EE, Johnson G, et al. Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer [J]. Radiology, 2012, 264(1):126-135.
- [9] 刘颖, 陈敏. 磁共振扩散峰度成像及体素不相干运动成像在鉴别前列腺癌与前列腺增生中的应用 [J]. 放射学实践, 2019, 34(1):105-108.
- [10] Raab P, Hattingen E, Franz K, et al. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences [J]. Radiology, 2010, 254(3):876-881.
- [11] Cheung JS, Wang E, Lo EH, et al. Stratification of heterogeneous diffusion MRI ischemic lesion with kurtosis imaging: evaluation of mean diffusion and kurtosis MRI mismatch in an animal model of transient focal ischemia [J]. Stroke, 2012, 43(8):2252-2254.
- [12] Van Cauter S, Veraart J, Sijbers J, et al. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading [J]. Radiology, 2012, 263(2):492-501.
- [13] Tabesh A, Jensen JH, Ardekani BA, et al. Estimation of tensors and tensor-derived measures in diffusional kurtosis imaging [J]. Magn Reson Med, 2011, 65(3):823-836.

(收稿日期:2020-03-23 修回日期:2020-05-14)