

IVIM 扩散加权成像在前列腺癌中的应用研究

覃涛, 邢芬, 吴光耀

【摘要】 前列腺癌是老年男性常见疾病, 前列腺癌早期诊断是治疗和预后关键。MRI 能较好显示前列腺解剖结构和相邻软组织关系, DWI 是目前无创性检测活体水分子运动方法。近年来, 在常规 DWI 基础上开发多 b 值体素内不相干运动 (IVIM) 扩散加权成像序列不仅能反映组织水分子扩散信息, 亦能反映组织灌注信息。本文旨在综述 IVIM-DWI 原理、特点及在前列腺癌诊断中的应用。

【关键词】 前列腺; 磁共振成像; 体素内不相干运动成像; 扩散加权成像

【中图分类号】 R445.2; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2015)07-0790-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2015.07.020

随着年龄的增长, 前列腺癌呈明显高发趋势, 高年龄组的发病率逐渐加重, 前列腺癌正在成为严重影响我国男性健康的泌尿系恶性肿瘤^[1], 早期诊断是治疗及预后的关键。MRI 是生物标记, 发现和描述肿瘤, 管理肿瘤效果的重要工具。多模式 MRI 是前列腺癌早期诊断最佳影像学模式^[2-3], MRI 介导下前列腺癌组织活检精度能显著提高^[4]。目前 MRI 成像序列包括平扫、动态增强磁共振成像 (dynamic contrast enhancement magnetic resonance imaging, DCE-MRI)、前列腺质子磁共振波谱成像 (1-hydrogen magnetic resonance spectroscopy, ¹H-MRS)、扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI)、扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 等。DWI 是目前无创性检测活体水分子运动方法。近年来, 在常规 DWI 基础上开发多 b 值体素内不相干运动 (intravoxel incoherent movement, IVIM) 扩散加权成像序列不仅能反映组织水分子扩散信息, 亦能反映组织灌注信息。本文旨在综述 IVIM-DWI 原理、特点及在前列腺癌诊断中的应用。

IVIM-DWI 基本原理

随着 MRI 硬件技术和计算机软件发展, 上世纪八十年代提出 IVIM-DWI 概念^[5], 其最早应用于脑部临床研究^[6]; 近年来随着 MRI 技术不断发展, 已逐渐应用于体部临床研究, 如肝脏^[7]、胰腺、肾脏、前列腺及宫颈等疾病。IVIM 是假设组织内水分子微观运动分为两种形式: 血液灌注和组织内水分子热运动。根据 IVIM 假设, DWI 信号衰减符合双指数模型, 即:

$$S(b)/S(0) = (1-f) \times \exp(-bD) + f \times \exp[-b(D+D^*)]$$
 (灌注因素)^[8]

S(b) 是组织内水分子信号强度, S(0) 是 b 值等于 0 时水分子信号强度, D 值为水分子扩散系数, D* 值是水分子伪扩散系数 (取决于血液平均流速和毛细血管平均长度), f 是灌注分数 (是指体素内毛细血管容积占整个体素容积比, 来源于血液微循环灌注, 反映微循环灌注状态)。

IVIM-DWI 的特点

在 IVIM 应用前, 水分子扩散运动相关功能成像已广泛应用于临床, 主要包括 DWI 和 DTI, 如早期脑梗塞诊断等。常规 DWI 假设水分子运动是单一、不受其他因素干扰热运动的单指数模型, 如水分子扩散受限, DWI 则表现为高信号。然而, 生物体组织是非均质性结构, 包括细胞内水分子运动和更多细胞外水分子运动, 多指数衰减形式更符合信号衰减, b 值越大越明显。IVIM-DWI 基于双指数模型, 在施加足够不同 b 值进行 DWI 采样时, 采用最小二乘法求解, 试图分开血液灌注及组织内单纯水分子运动影响, 获得微循环灌注信息。b 值较小时, DWI 图像与 T₂WI 图像接近, 反映组织内血液灌注信息; b 值较大时, 反映组织内单纯水分子扩散运动。常规 DWI 图像, 通过表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 反映水分子扩散程度。ADC 值是双 b 值下信号比值, 对于脑组织因有血脑屏障, 可以有效减少血液灌注影响; 对于没有屏障组织, ADC 值则不能很好反映单纯水分子扩散运动; 而且 ADC 值仅适应单指数模型, 仅能局限性反映复合 b 值的信息; 而 IVIM 适应于双指数模型, 能客观反映组织内水分子复杂运动信号衰减。

DTI 是 DWI 基础上施加多方向非线性扩散敏感梯度而获得水分子运动各向异性信息。通过分析健侧与患侧对应区域内平均扩散系数 (mean diffusion, MD)、各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 能定量评估水分子运动状态。其中 FA 值是指水分子各向异性成分占整个扩散张量比例, 取值 0~1。越接近 0, 表示水分子运动各向同性越大; 越接近于 1, 表示各向异性越明显。而 IVIM-DWI 显示组织微循环灌注信息和组织内水分子不规则扩散运动信息, 与 DTI 侧重点不同。

测量组织灌注方法较多, 但多基于外源性示踪剂或对比剂在单位时间内对感兴趣区示踪剂浓度变化动态测量, 如灌注加权成像 (perfusion weighted imaging, PWI)、DCE 等。PWI 能获得局部组织相对脑血容量 (rCBV)、相对脑血流量 (rCBF)、平均通过时间 (MTT) 等参数, 定量或半定量反映组织灌注状态, 多应用于脑部疾病临床研究。PWI 通过组织内血液灌注参数间接提示组织生长状态, 如 PWI 能提示肿瘤新生血管等。不过 PWI 不能反映组织内水分子本身运动状态, 而 IVIM 不仅能反映组织灌注状态, 亦能反映组织内水分子扩散状态。

作者单位: 430071 武汉, 武汉大学中南医院 MR 室 (覃涛、邢芬、吴光耀); 443000 湖北, 三峡大学仁和医院 (覃涛)
作者简介: 覃涛 (1980—), 男, 湖北宜昌人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事功能影像学研究。
通讯作者: 吴光耀, E-mail: wuguangy2002@163.com
基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81171315、81227902)

IVIM 在前列腺疾病中的应用

常规 DWI 中 ADC 值是基于水分子扩散为简单随机分子热运动假设,水分子扩散仅取决于概率分布函数,而此函数呈高斯线形分布,其宽度正比于扩散系数,符合单指数扩散模型。Le Bihan 等^[5,9]报道毛细血管中血管微循环灌注在低 b 值能改变扩散信号强度,建立了基于热能驱动水分子扩散和基于微循环灌注扩散的 IVIM 理论。有研究显示前列腺癌中 ADC 值低于正常前列腺组织,ADC 值与肿瘤侵袭程度呈负相关,Gleason

评分系统能评估前列腺癌侵袭程度。

基于 IVIM-DWI 双指数模型,可以获得组织 f 值、D 值及 D* 值,反映组织内水分子微观运动,能敏感区分正常组织与病变组织,鉴别前列腺增生、炎症及肿瘤性病变等。其相关研究报道不尽相同。Liu 等^[10]研究报道前列腺癌 ADC 值、D 值及 f 值明显低于其他组织;前列腺炎患者外周带 ADC 值、D* 值和 f 值高于其他部位;而前列腺增生 ADC 值及 D* 值以中央带最高;D* 值有助于鉴别前列腺癌、前列腺炎及前列腺增生,但 f 值对前列腺癌鉴别诊断价值不如 ADC 值。Shinmoto 等^[11]对

表 1 IVIM 试验参数

作者	发表时间	机器类型	IVIM 技术参数						线圈
			TR/TE (ms)	FOV (mm)	matrix	层厚/层距 (mm)	b 值 (s/mm ²)		
Riches 等 ^[15]	2008. 7	Philips 1. 5T	2500/69	200×200	128×128	4. 0/0. 0	0. 1, 2. 4, 10, 20, 50, 100, 200, 400, 800	直肠内线圈	
Dopfert 等 ^[8]	2011. 6	Siemens 3. 0T	2600/66	204/204	136×136	3. 0/0. 0	0. 50, 500, 800	6 通道骨盆相控阵+直肠内线圈	
Shinmoto 等 ^[11]	2012. 2	Philips 3. 0T	5132/40	—	80×80	3. 5/0. 1	0. 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 400, 1000	6 通道相控阵线圈	
Liu 等 ^[10]	2012. 6	GE 3. 0T	4000/71. 9	260×260	512×512	5. 0/1. 0	0. 300, 600, 900, 1200, 1500, 1800, 2100, 2400, 2700, 3000	8 通道表面相控阵线圈	
Liu 等 ^[16]	2013. 8	GE 3. 0T	4000/71. 9	260×260	512×512	5. 0/1. 0	单指数: 0. 3000。 双指数: 0. 300, 600, 900, 1200, 1500, 1800, 2100, 2400, 2700, 3000	—	
曹曙等 ^[14]	2014. 1	GE 3. 0T	4584/最小值	250×250	—	4. 0/1. 0	0. 100, 200, 600, 800	8 通道 torsal 腹部相控阵线圈	
Kuru 等 ^[17]	2014. 2	Siemens 3. 0T	3100/52	280×210	128×96	3. 0/0. 0	0. 50, 100, 150, 200, 250, 800	多通道体部+脊柱集成相空阵线圈	
Pang 等 ^[12]	2014. 2	Philips 3. 0T	4584/59	160×180×60	128×144	—	0. 188, 375, 563, 750	16 通道心脏+直肠内线圈	
Zhang 等 ^[18]	2014. 11	Siemens 3. 0T	6000/72	250×250	192×130	3. 5/0. 3	0. 50, 150, 300, 600, 900	骨盆相控阵线圈	

表 2 IVIM 试验统计学数据的比较及其意义

作者	对象	模型选择	结果				结论
			ADC 值	D	f	D *	
Riches 等 ^[15]	50 例 PCaIc	单、双	1. 单指数>双指数; 2. 单指数:CG 和 PZ 内无差异,TN 在 CG 和 PZ 明显降低	双指数模型 CG 和 PZ 无明显区别;PZ 和 CG 内 TN 组织明显减低。	CG 和 PZ 间无差别	PZ 和 CG, PZ 和 TN,CG 和 TN 各组内无差别	单指数和双指数地鉴别能力随着 b 值地变化而不同;低 b 值时双指数模型描绘 DWI 信号衰减较单指数模型好
Dopfert 等 ^[8]	13 例 PCa	双	—	PCa<正常组织	—	无明显减低	ADC 图能很好地发现肿瘤
Shinmoto 等 ^[11]	26 例 PCa	单、双	TN 值明显低于 BPH 和 PZ	肿瘤值明显低于 BPH 和 PZ;PZ PCa 值明显降低	PCa 明显低于外周带,但不低于 BPH; PZ PCa 值明显降低	PZ、BPH 和 PCa 中没有明显统计学意义;	灌注分数也许对 ADC 降低有意义,提供了组织的内部特征;与 Gleason 分级无明显相关性
Liu 等 ^[10]	29 例 PCa, 28 例 BPH, 24 例非癌	单、双	PZ>CG, TN 最低, 前列腺炎<正常外周带, BPH<CG 增生	肿瘤区低于其他区; PZ 前列腺炎低于正常组织区	PZ 区明显大于 CG; PZ 前列腺炎低于正常组织区	肿瘤区<其他区; PZ 前列腺炎<正常组织区; CZ 内 BPH 明显低	3 个参数与组织内的结构有关
Liu 等 ^[16]	19 例 CG PCa 57 例 PZ PCa	单、双	腺体增生>基质增生>TN, 基质与 TN 部分重叠	TN<腺体增生;基质>TN 且部分重叠	TN<腺体增生;基质增生与肿瘤无明显差别	肿瘤<腺体和基质增生	单、双指数模型都能提高 CGPCa 发现和诊断,同时分辨间质和腺体增生,双指数模型能更好精确地鉴别基质增生和肿瘤
曹曙等 ^[14]	21 例 PCa	双	BPH>PCa, 低危组>中高危组	BPH>PCa, 低危组>中高危组	排除 b=800, BPH<PCa	—	D 与 f 成为潜在 PCa 生物学标志
Kuru 等 ^[17]	27 例 PCa 23 例非 PCa	双	TN<正常组织	TN<正常组织;能鉴别低级别和高级别肿瘤	无差别	无差别	D 也许能够提高图像基础上的 TN 分级
Pang 等 ^[12]	33 例 PCa	单	TN<正常组织;不同 ADC 值可以 Gleason 评分相同	TN<正常组织	b<750, TN 内 f 升高;b>750, TN 内 f 降低	—	扩散和灌注测量依赖于 b 值的选择
Zhang 等 ^[18]	11 例 LG, 37 例 HGPCa	双	10th 和 75th 与 GS 相关, HG 内平均值、中位数、10th 和 75th 低于 LG	与高级别肿瘤具有明显相关性	与高级别 TN 没有明显相关性	与高级别 TN 没有明显相关性	D 值在鉴别高低级别更有意义

注:PCa=前列腺癌,CG=中央腺体区,PZ:外周带区,TN=肿瘤,BPH=良性前列腺增生,HG=高级别肿瘤,LG=低级别肿瘤

26 例前列腺癌患者多 b 值 DWI 回顾性分析发现前列腺癌外周带 D 值和 f 值明显高于其他部分,但 f 值在前列腺癌及前列腺增生中没有显著性差异。Pang 等^[12-13]研究发现前列腺癌 D 值明显低于正常组织,肿瘤组织中高 b 值下 D 值明显低于低 b 值下 D 值;同时报道 IVIM 依赖于 b 值变化:低 b 值时, f 值在诊断疾病中具有明显统计学意义;而在高 b 值时,测量得到的 f 值降低或不能分辨正常与病变组织。可能是因为在细胞环境复杂,水分子运动扩散存在诸多屏障,水分子扩散在高 b 值时背离经典自由扩散轨迹,是单指数扩散模型误差来源。有文献报道^[14] f 值在前列腺癌低 b 值 IVIM-DWI 中对于其鉴别有统计学意义并需排除特殊 b 值,与肿瘤内血管生成理论和 DCE 观察结论相矛盾。在多数前列腺癌, f 与血液灌注保持一致, f 与转运常数(Ktrans)和血液中血浆体积分数(Vp)呈正相关。在不同 b 值下,相对于正常组织,肿瘤组织中的 D 值明显减少,有助于鉴别高、低级别前列腺癌,是精确定量分析前列腺癌的重要参数。基于 IVIM 模型,尚需进一步优化相关参数(相关技术参数及结论见表 1、2)。

总之,IVIM-DWI 是在 DWI 基础上发展起来的,通过双指数模型获得扩散系数 D 值、伪扩散系数 D* 值及灌注因子 f 值等,能同时反映组织内水分子扩散和灌注状态,精确评估组织内水分子扩散状况,在不使用示踪剂和对对比剂的情况下分别得到组织内单纯扩散与微循环灌注关系,有助于鉴别前列腺炎、前列腺增生及前列腺肿瘤,为临床前列腺疾病诊断、定位以及治疗方案制定提供重要参考。但在实际研究中,IVIM-DWI 技术在前列腺疾病的应用时间较短,尚缺乏大样本数据,尚需优化 b 值,包括 b 值的关键选值。如国内外资料大多为 b 值 < 1000 s/mm²,而 b 值 > 1000 s/mm² 的资料甚少。

参考文献:

- [1] 阙秀芳,赵丽晶,李倩,等. 前列腺癌诊断模式与发病率的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2013,(23):6069-6071.
- [2] Turkbey B,Choyke PL. Multiparametric MRI and prostate cancer diagnosis and risk stratification[J]. Curr Opin Urol,2012,22(4):310-315.
- [3] 王良,韩萍,高宏. 前列腺癌 MR 检查和诊断共识[J]. 中华放射学杂志,2014,48(7):531-534.
- [4] Pinto PA,Chung PH,Rastinehad AR,et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging[J]. J Urol,2011,186(4):1281-1285.
- [5] Le Bihan D,Breton E,Lallemant D,et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Ra-

- diology,1988,168(2):497-505.
- [6] Henkelman RM,Neil JJ,Xiang QS. A quantitative interpretation of IVIM measurements of vascular perfusion in the rat brain[J]. Magn Reson Med,1994,32(4):464-469.
- [7] Lee JT,Liau J,Murphy P,et al. Cross-sectional investigation of correlation between hepatic steatosis and IVIM perfusion on MR imaging[J]. Magn Reson Imaging,2012,30(4):572-578.
- [8] Dopfert J,Lemke A,Weidner A,et al. Investigation of prostate cancer using diffusion-weighted intravoxel incoherent motion imaging[J]. Magn Reson Imaging,2011,29(8):1053-1058.
- [9] Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging:a wake-up call[J]. Radiology,2008,249(3):748-752.
- [10] Liu X,Peng W,Zhou L,et al. Biexponential apparent diffusion coefficients values in the prostate: comparison among normal tissue,prostate cancer,benign prostatic hyperplasia and prostatitis[J]. Korean J Radiol,2013,14(2):222-232.
- [11] Shinmoto H,Tamura C,Soga S,et al. An intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging study of prostate cancer[J]. AJR,2012,199(4):496-500.
- [12] Pang Y,Turbey B,Bernardo M,et al. Intravoxel incoherent motion MR imaging for prostate cancer: an evaluation of perfusion fraction and diffusion coefficient derived from different b-value combinations[J]. Magn Reson Med,2013,69(2):553-562.
- [13] 叶锦棠,蔡文超,王岳,等. 体素内不相干运动扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值[J]. 放射学实践,2014,29(5):474-476.
- [14] 曹曙. 体素内无规则运动核磁共振成像技术在前列腺癌诊断中的应用价值[J]. 第二军医大学,2014,54.
- [15] Riches SF,Hawtin K,Charles EM,et al. Diffusion-weighted imaging of the prostate and rectal wall: comparison of biexponential and monoexponential modelled diffusion and associated perfusion coefficients[J]. NMR Biomed,2009,22(3):318-325.
- [16] Liu X,Zhou L,Peng W,et al. Differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia using monoexponential and biexponential diffusion-weighted imaging[J]. Magn Reson Imaging,2013,31(8):1318-1324.
- [17] Kuru TH,Roethke MC,Stieltjes B,et al. Intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion imaging in prostate cancer-what does it add[J]. J Comput Assist Tomogr,2014,38(4):558-64.
- [18] Zhang YD,Wang Q,Wu CJ,et al. The histogram analysis of diffusion-weighted intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging for differentiating the gleason grade of prostate cancer[J]. Eur Radiol,2015,25(4):994-1004.

(收稿日期:2015-03-03 修回日期:2015-05-27)