

体素内不相干运动扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值

莫树群, 曹惠霞, 韩立新, 张丽, 沈君

【摘要】 目的:探讨体素内不相干运动扩散加权成像对前列腺癌与前列腺增生的鉴别诊断价值及诊断效能。**方法:**分析 30 例前列腺癌及 21 例前列腺增生患者的 IVIM-DWI 图像,比较前列腺癌组与前列腺增生组的分子扩散系数、灌注分数、假扩散系数及表观扩散系数,并分析各参数诊断前列腺癌的敏感性和特异性。**结果:**30 例前列腺癌 IVIM-DWI 参数分别为:D 值= $0.689(0.534, 0.899) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、f 值= $0.095(0.065, 0.120) \times 100\%$ 、 D^* 值= $0.028(0.017, 0.043) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、ADC 值= $0.770(0.628, 0.957) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$;21 例前列腺增生 IVIM-DWI 参数分别为:D 值= $1.132(0.990, 1.239) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、f 值= $0.168(0.139, 0.201) \times 100\%$ 、 D^* 值= $0.017(0.012, 0.020) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、ADC 值= $1.290(1.155, 1.430) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。前列腺癌的 D 值、f 值及 ADC 值均低于前列腺增生 ($P<0.001$), D^* 值高于前列腺增生 ($P=0.002$)。D 值诊断前列腺癌的敏感度为 76.7%,特异度为 95.2%,ROC 曲线下面积为 0.921;f 值诊断前列腺癌的敏感度为 80%,特异度为 90.5%,ROC 曲线下面积为 0.885; D^* 值诊断前列腺癌的敏感度为 70%,特异度为 85.7%,ROC 曲线下面积为 0.757;ADC 值诊断前列腺癌的敏感度为 76.7%,特异度为 100%,ROC 曲线下面积为 0.937。**结论:**IVIM-DWI 有助于鉴别前列腺癌与前列腺增生,D 值、f 值、 D^* 值及 ADC 值对前列腺癌鉴别诊断效能高,尤其是 D 值与 ADC 值,其敏感度、特异度均较高。

【关键词】 前列腺肿瘤;磁共振成像;诊断**【中图分类号】** R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)06-0603-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.06.012

开放科学(资料服务)标识码(OSID)



Diagnostic value of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging in prostate cancer MO Shu-qun, CAO Hui-xia, HAN Li-xin, et al. Department of Radiology, Guangzhou Hospital of TCM, Guangzhou 510130, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging (IVIM-DWI) in the differential diagnosis of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia and its diagnostic efficiency. **Methods:** The IVIM-DWI of 30 prostate cancer patients and 21 benign prostatic hyperplasia patients were analyzed. And the D value, f value, D^* value and ADC value of the two groups were compared and analyzed for their diagnostic sensitivity and specificity of prostate cancer detection. **Results:** IVIM-DWI parameters of 30 prostate cancers were as follows: D value= $0.689(0.534, 0.899) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, f value= $0.095(0.065, 0.120) \times 100\%$, D^* value= $0.028(0.017, 0.043) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ADC value= $0.770(0.628, 0.957) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; IVIM-DWI parameters of 21 benign prostatic hyperplasia were as follows: D value= $1.132(0.990, 1.239) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, f value= $0.168(0.139, 0.201) \times 100\%$, D^* value= $0.017(0.012, 0.020) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, ADC value= $1.290(1.155, 1.430) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. The D value, f value and ADC value of prostate cancer were significantly lower than those of benign prostatic hyperplasia ($P<0.001$), while the D^* value of prostate cancer was significantly higher than that of benign prostatic hyperplasia ($P=0.002$). The sensitivity of D value for diagnosis of prostate cancer was 76.7%, and the specificity was 95.2%, with the area under the ROC curve of 0.921; the sensitivity of f value for diagnosis of prostate cancer was 80%, and the specificity was 90.5% with area under the ROC curve of 0.885; The sensitivity of D value for prostate

作者单位: 510130 广州, 广州市中医医院放射科(莫树群); 510010 广州, 广州军区广州总医院 MR 室(曹惠霞、韩立新、张丽); 510120 广州, 中山大学孙逸仙纪念医院放射科(沈君)

作者简介: 莫树群(1982-), 女, 广东肇庆人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事磁共振影像诊断工作。

cancer detection was 70%, and the specificity was 85.7%, with area under the curve of 0.757; The sensitivity of ADC value for prostate cancer detection was 76.7%, and the specificity was 100%, with area under the ROC curve of 0.937. **Conclusion:** IVIM-DWI is helpful for differential diagnosis between the prostate cancer and benign prostate hyperplasia. The differential diagnostic efficacy of D value, f value, D* value and ADC value for prostate cancer is high, among which the D value and ADC value have highest sensitivity and specificity for prostate cancer detection.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diagnosis

前列腺癌是西方发达国家男性最常见的恶性肿瘤。近年来随着国人人均寿命逐步提高,饮食习惯及生活方式逐渐西化,前列腺癌的发病率迅速上升,严重威胁中老年男性的健康^[1]。前列腺癌的临床诊断方法包括血清前列腺特异性抗原、直肠指诊和经直肠超声引导下穿刺活检,但肿瘤的检出率不尽人意。MRI 对前列腺癌较敏感,尤其是扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)。近年来随着 IVIM-DWI 的应用,有望进一步提高前列腺癌的检出能力,但相关报道不多,且结果不一致^[2-3]。

材料与方法

搜集 2013 年 6 月至 2015 年 1 月我院经活检证实的前列腺癌 30 例及前列腺增生 21 例,30 例前列腺癌患者年龄 56~84 岁,平均 64 岁;21 例前列腺增生患者年龄 50~81 岁,平均 62 岁。组织活检均于完成 MRI 检查后 3d 内进行,对 MRI 上所显示的可疑病灶,采用经直肠超声引导下穿刺活检。

51 例患者均行常规 MRI 检查常规(包括横轴面 T₁WI、T₂WI 以及冠状面 T₂WI、矢状面 T₂WI)及 IVIM-DWI 成像,扫描机型为 GE 3.0T HDx MRI 扫描仪,8 通道腹部相控阵线圈。IVIM-DWI 参数:单次激发自旋回波平面成像序列,TR 4584 ms,TE 最小值,11 个 b 值(0, 10, 20, 30, 50, 100, 200, 400, 600, 1000, 1200 s/mm²)。视野 250 mm×250 mm,矩阵 256×256,层厚 4 mm,层间隔 1 mm,平均激励次数 2 次。

将 IVIM-DWI 图像传至 GE 公司 AW4.5 工作站,获得 D 值、f 值、D* 值及 ADC 值参数图,根据 T₂WI 及 DWI 图像并参照病理活检结果,选取病灶最大层面手工勾画 ROI,尽可能包含全部实体病灶区,大小约 35~100 个像素不等。测量前列腺癌及前列腺增生的 D 值、f 值、D* 值及 ADC 值。

采用非参数检验 Mann-Whitney U Test 法比较前列腺癌组与前列腺增生组的 D 值、f 值、D* 值及 ADC 值。采用 ROC 曲线法分析各参数诊断前列腺癌的敏感性和特异性。使用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,检验水准均为 P<0.05。

结 果

前列腺癌的 IVIM-DWI 表现:d 图及 ADC 图显示病灶区明显扩散受限,d 图更明显,病灶轮廓显示更清晰,f 图显示病灶区灌注分数降低,D* 图信噪比较低,病灶区与周围腺体区域无明显信号差别(图 1)。前列腺增生的 IVIM-DWI 表现:d 图及 ADC 图显示轻度扩散受限,f 图显示灌注分数正常或轻度降低,同样,D* 图信噪比较低(图 2)。

30 例前列腺癌及 21 例前列腺增生各 IVIM-DWI 参数结果及比较如下表(表 1)。前列腺癌的 D 值、f 值及 ADC 值均低于前列腺增生(P<0.001),D* 值高于前列腺增生(P=0.002)。ROC 分析结果显示 IVIM-DWI 各参数对前列腺癌的诊断效能较高(表 2)。

表 1 前列腺癌组与前列腺增生组各 IVIM-DWI 参数值

参数	前列腺癌(n=30)	前列腺增生(n=21)	Z	P
D 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.689(0.534,0.899)	1.132(0.990,1.239)	-5.082	0.000
f 值(100%)	0.095(0.065,0.120)	0.168(0.139,0.201)	-4.642	0.000
D* 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.028(0.017,0.043)	0.017(0.012,0.020)	-3.101	0.002
ADC 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.770(0.628,0.957)	1.290(1.155,1.430)	-5.273	0.000

表 2 IVIM-DWI 各参数对前列腺癌的诊断效能

参数	ROC 曲线下面积	临界值	敏感度(%)	特异度(%)
D 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.921	0.891	76.7	95.2
f 值(100%)	0.885	0.123	80	90.5
D* 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.757	0.021	70	85.7
ADC 值(×10 ⁻³ mm ² /s)	0.937	0.944	76.7	100

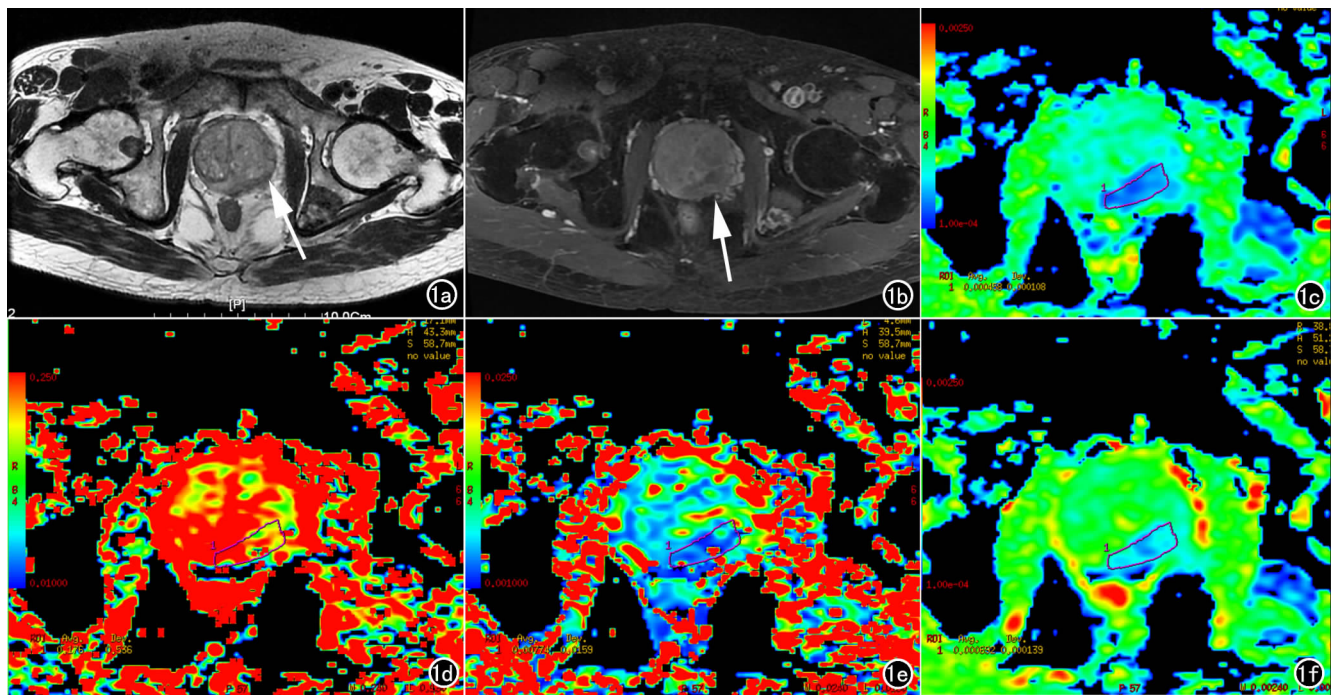


图 1 a) T_2 WI 示前列腺左侧外周带信号减低,境界不清(箭); b) 增强 T_1 WI 示前列腺左侧外周带不均匀强化(箭); c) 分子扩散系数图显示病灶区扩散受限; d) 灌注分数图显示病灶区灌注分数降低; e) 假扩散系数图信噪比较低,病灶区与周围腺体区域无明显信号差别; f) 表观扩散系数图显示病灶区 ADC 值降低。

讨论

DWI 能从水分子扩散水平反应人体组织及病变组织结构特性。人体组织 DWI 信号衰减不符合简单的单指数模型,ADC 值对毛细血管灌注非常敏感,受 b 值的影响较大,不同 b 值所得 ADC 值差异显著,不

同研究中心所得 ADC 值结果缺乏可比性,给临床应用带来诸多困惑^[4-5]。DWI 反映的是体素内水分子的运动变化,组织毛细血管网无规则排列,其内血液亦呈无规律运动,故活体组织 ADC 不仅包括真正意义上的水分子扩散,还包括微循环灌注所造成的水分子运动,即假扩散。IVIM 是用来描述随着 b 值升高组织

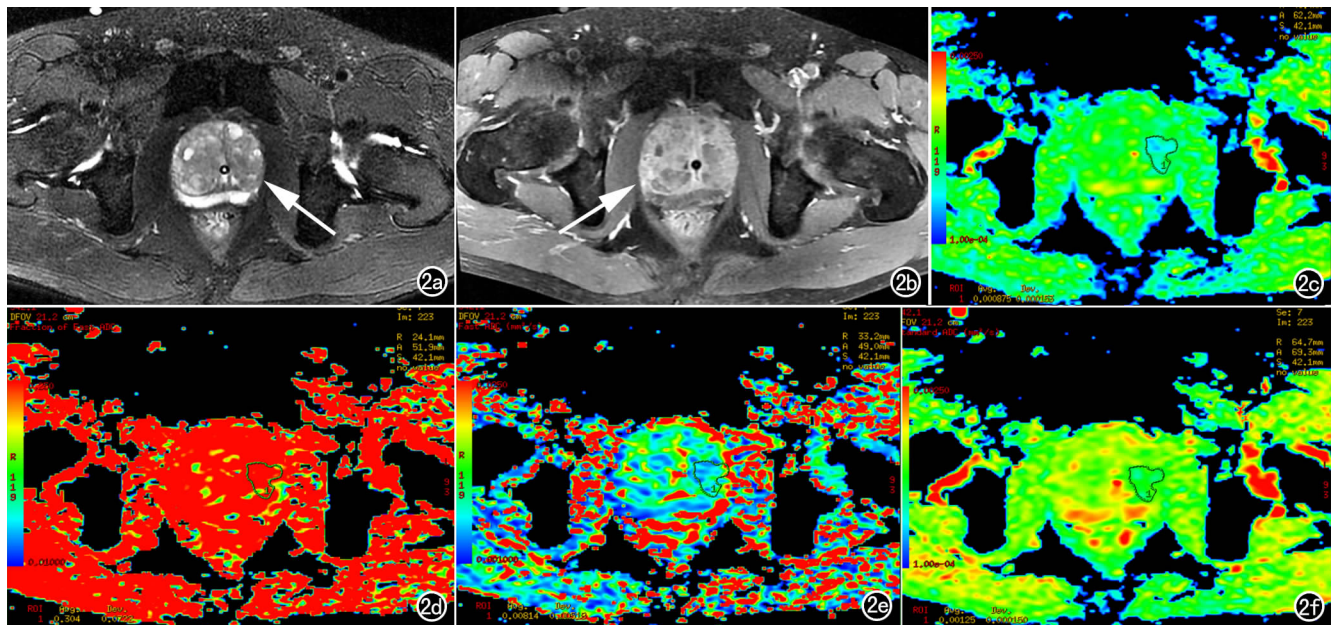


图 2 a) T_2 WI 示前列腺移行带多发结节样等、高信号(箭); b) 增强 T_1 WI 显示前列腺移行带强化不均匀(箭); c) 分子扩散系数图示前列腺左侧轻度扩散受限区域; d) 灌注分数图未见明确灌注分数降低区; e) 假扩散系数图信噪比较低,前列腺左侧似见假扩散减低区; f) 表观扩散系数图未见明确 ADC 值降低区。

信号衰减的相互关系的数学模型^[6]。IVIM-DWI通过双指数衰减模型公式 $S/S_0 = (1-f) \exp(-bD) + f \exp(-b(D^*+D))$, 可计算出 D 值(分子扩散系数)、 D^* 值(假扩散系数)、以及反映组织微循环的 f 值(灌注分数)。该模型不仅把表观扩散系数(ADC)分解为真扩散系数(D)与假扩散系数(D^*)两部分, 而且能提供组织灌注信息 f 值, 从而更准确反映组织的病理特征。

Riches 等把 IVIM-DWI 应用于前列腺研究, 首次证实应用单指数模型所得 ADC 值明显高于双指数模型所得 D 值, 随所选最小 b 值的升高, ADC 值逐渐下降, 当 b 值达到一定范围后, ADC 值与 D 值相当, 说明双指数模型在低 b 值时能反映血流灌注效应^[7]。Döpfert 等^[8]对比前列腺癌与正常前列腺组织的 ADC、D、 D^* 及 f 值, 结果发现前列腺癌组织的 ADC、D 及 f 值低于正常前列腺组织, 而 D^* 没有差别, 认为前列腺癌组织 ADC 值的降低不仅由于细胞密度及形态的改变, 而且受血流灌注改变的影响。Shinmoto 等^[9]通过 IVIM-DWI 比较了前列腺癌、前列腺增生及正常前列腺外周带组织的 ADC、D、 D^* 及 f 值, 发现前列腺癌组织的 ADC、D 及 f 值低于正常前列腺外周带, 但前列腺癌与前列腺增生组织的 f 值之间无统计学差异, 三组 D^* 值之间因变异较大而没有统计学意义。本研究结果显示前列腺癌的 D 值、f 值及 ADC 值均低于前列腺增生, D^* 值高于前列腺增生, 与上述文献报道基本一致。前列腺癌的 ADC 值、D 值低于前列腺增生, 主要是因为前列腺癌组织由于细胞的无序增殖, 细胞密度大, 核浆比高, 细胞内外液体含量减少, 限制了水分子自由运动。本研究进一步采用 ROC 分析法, 发现 D 值诊断前列腺癌的敏感度为 76.7%, 特异度为 95.2%, ROC 曲线下面积为 0.921; f 值诊断前列腺癌的敏感度为 80%, 特异度为 90.5%, ROC 曲线下面积为 0.885; D^* 值诊断前列腺癌的敏感度为 70%, 特异度为 85.7%, ROC 曲线下面积为 0.757; ADC 值诊断前列腺癌的敏感度为 76.7%, 特异度为 100%, ROC 曲线下面积为 0.937。IVIM-DWI 各参数对前列腺癌的诊断效能高, 尤其是 D 值与 ADC 值。另一方面该研究显示无论是前列腺癌还是前列腺增生组织, 其 D 值均小于 ADC 值, 表明 ADC 值受微循环灌注的影响, D 值比 ADC 值能更真实反映细胞内外水分子扩散运动, 与以往研究结果一致^[10]。

肿瘤血管生成理论以及前列腺磁共振动态增强扫描(Dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)提示前列腺癌血容量高于正常前列腺, 本研究结果显示前列腺癌灌注分数(f 值)低于前列腺增生。理论上 DWI 灌注参数与其他技术所测量的灌注参数应该一致, 文

献也有相应数据支持, Le Bihan 及 Turner^[11]认为通过 DWI 技术所得灌注参数与示踪剂动力学法所得灌注参数有相关性; IVIM 灌注分数与动态磁敏感加权灌注成像法测得的相对脑血容量(rCBV)相关, 假扩散系数与相对脑血流量(rCBF)相关^[12]。国内也有研究发现前列腺癌组织 f 值高于增生组织^[13]。但是涎腺 IVIM 研究表明, f 值与其他技术所得灌注参数之间无明确相关性, 因为 f 值不仅主要受微血管灌注这一生物学过程的影响, 也可能受到腺体分泌及导管内流动因素影响^[14]。腺体分泌及导管内流动这种宏观流动现象同样可引起低 b 值 DWI 信号的衰减, 难以与微血管灌注效应区分。本研究结果显示前列腺癌 f 值低于良性前列腺增生, 可能是由于前列腺癌组织内肿瘤细胞的无序增殖, 正常腺体消失或破坏, 腺体分泌活动受到抑制, 低于正常前列腺组织及增生组织, 进而导致 f 值降低。

IVIM-DWI 中使用低 b 值($<100 \sim 200 \text{ s/mm}^2$)对灌注信息的测量准确性非常关键。迄今使用 b 值的个数及 b 值的大小范围尚未达成共识。既往前列腺 IVIM 研究所使用的 b 值个数从 4~10 不等。理论上双指数衰减模型有 4 个拟合参数, 最少需要 4 个 b 值。采用更多的 b 值能使参数分析更准确, 目前常用 ≥ 10 个以上 b 值。更为复杂的多指数模型比双指数模型能提供更多的信息, 但其需要更高质量的数据及多次信号平均, 意味着图像采集时间将大幅增加, 病人往往不能耐受, 临床可行性差。故比较可行的方案是采用 6~8 个 b 值。高 b 值时数据测量比较稳定、可重复性好^[15], 所以理论上采用少一些高 b 值(2~3 个)而多一些低 b 值(4 个或更多), 把采集时间更多集中在灌注敏感区间内是比较可行的。本研究选用 11 个 b 值(0, 10, 20, 30, 50, 100, 200, 400, 600, 1000, 1200 s/mm^2), 低于 100 s/mm^2 的 b 值 6 个, 高于 100 s/mm^2 的 b 值 5 个, 经与病理结果对照, 获得 IVIM-DWI 各参数 D 值、f 值、 D^* 值及 ADC 值对前列腺癌的诊断效能均比较高, 说明本研究采用的 IVIM-DWI 技术, 既具有临床可行性及实用性, 又保证了数据测量的可信度。

本研究不足之处在于病例数相对仍偏少, 而且由于 IVIM-DWI 上 D^* 值的测量结果不稳定, D^* 在前列腺癌诊断中的价值, 有待于进一步加大样本量, 或采用更优数学拟合模型, 提高参数测量的稳定性, 进行研究。

总之, 本研究结果表明 IVIM-DWI 的 D 值、f 值、 D^* 值及 ADC 值对前列腺癌的诊断敏感性 & 特异性均较高, 尤其是 D 值与 ADC 值。IVIM-DWI 有助于前列腺癌的诊断。

参考文献:

[1] Attard G,Parker C,Eeles RA,et al. Prostate cancer[J]. Lancet, 2016,387(10013):70-82.

[2] Valerio M,Zini C,Fierro D,et al. 3T multiparametric MRI of the prostate: Does intravoxel incoherent motion diffusion imaging have a role in the detection and stratification of prostate cancer in the peripheral zone? [J]Eur J Radiol,2016,85(4):790-794.

[3] Merisaari H,Movahedi P,Perez IM,et al. Fitting methods for intravoxel incoherent motion imaging of prostate cancer on region of interest level:repeatability and gleason score prediction[J]. Magn Reson Med,2017,77(3):1249-1264.

[4] Murphy G,Haider M,Ghai S,et al. The expanding role of MRI in prostate cancer[J]. AJR,2013,201(6):1229-1238.

[5] Tan CH,Wang J,Kundra V,et al. Diffusion weighted imaging in prostate cancer[J]. Eur Radiol,2011,21(3):593-603.

[6] Le Bihan D,Breton E,Lallemant D,et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. Radiology,1988,168(2):497-505.

[7] Riches SF, Hawtin K, Charles-Edwards 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.

[8] Döpfert 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] 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.

[10] 孙美玉,刘爱连,李烨,等. 体素内不相干运动对前列腺癌和前列腺增生结节的鉴别诊断[J]. 放射学实践,2016,31(10):947-951.

[11] Le Bihan D, Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion[J]. Magn Reson Med,1992,27(1): 171-178.

[12] Wirestam R, Borg M, Brockstedt S, et al. Perfusion-related parameters in intravoxel incoherent motion MR imaging compared with CBV and CBF measured by dynamic susceptibility-contrast MR technique[J]. Acta Radiol,2001,42(2):123-128.

[13] 冷晓明,韩晓蕊,赵曼,等. IVIM-DWI 在前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中的应用价值及其与 Gleason 评分的相关性[J]. 放射学实践,2016,31(8):760-763.

[14] Yoshino N, Yamada I, Ohbayashi N, et al. Salivary glands and lesions: evaluation of apparent diffusion coefficients with split-echo diffusion weighted MR imaging-initial results [J]. Radiology, 2001,221(3):837-842.

[15] Koh DM, Blackledge M, Collins DJ, et al. Reproducibility and changes in the apparent diffusion coefficients of solid tumours treated with combretastatin A4 phosphate and bevacizumab in a two centre phase I clinical trial[J]. Eur Radiol, 2009, 19(11): 2728-2738.

(收稿日期:2017-04-19 修回日期:2017-08-11)

下期要目

NODDI 扩散成像在脑质瘤分级中的初步探讨	T2、ADC 和 T1 增强直方图对原发性中枢神经系统淋巴瘤
磁共振 IVIM 对鼻腔鼻窦肿瘤良恶性鉴别诊断价值	和胶质母细胞瘤鉴别价值比较
阑尾黏液性囊腺瘤/癌 CT 表现	中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的脑白质
64 排 CT 阴茎海绵体造影在诊断阴茎静脉性	损伤研究
ED 中的应用价值	单次屏气 TGRAPPA 及 TmSENSE 技术对左右心功能
消化系统神经鞘瘤的影像学表现与病理对照	测量的应用
	非中粒细胞缺乏侵袭性气管支气管肺曲霉菌病初次 CT 表现