

多参数磁共振成像鉴别低高危前列腺癌的应用价值

胡伟红 沈夏枫 王世威 沈建良 刘珊

【摘要】目的 探讨体素内不相干运动扩散加权成像 (IVIM-DWI) 和扩散峰度成像 (DKI) 参数在不同 Gleason 评分前列腺癌 (PCa) 间的差异, 并评估其鉴别低高危 PCa 的应用价值。**方法** 回顾 2018 年 1 至 12 月浙江中医药大学附属第一医院经病理检查证实为 PCa 的 49 例患者资料, 其中低危 PCa 患者 (Gleason 评分 $\leq 3+4$) 13 例, 高危 PCa 患者 (Gleason 评分 $\geq 4+3$) 36 例。所有患者均行常规前列腺 MRI、IVIM-DWI 和 DKI 序列扫描。勾画 PCa 感兴趣区 (PCa-ROI) 并测量其表观扩散系数 (ADC 值)、IVIM 主要参数 [真性扩散系数 (D 值)、伪扩散系数 (D^* 值)、灌注分数 (f 值)] 和 DKI 主要参数 [平均扩散系数 (MD 值)、平均峰度 (MK 值)]。比较低危组与高危组间各参数的差异, 并绘制 ROC 曲线分析各参数鉴别低高危 PCa 的效能。**结果** 低危组的 ADC 值、D 值、 D^* 值、f 值、MD 值和 MK 值分别为 0.654 ± 0.125 、 0.355 ± 0.142 、 $18.700 (4.290, 48.300)$ 、 0.421 ± 0.143 、 1.914 ± 0.506 、 0.791 ± 0.206 ; 高危组的 ADC 值、D 值、 D^* 值、f 值、MD 值和 MK 值分别为 0.550 ± 0.118 、 0.382 ± 0.115 、 $11.600 (5.363, 29.950)$ 、 0.332 ± 0.137 、 1.496 ± 0.502 、 0.946 ± 0.196 。其中 ADC 值、MD 值和 MK 值比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而 D 值、 D^* 值、f 值比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。ADC 值、MD 值和 MK 值鉴别低高危 PCa 时, AUC 分别为 0.732、0.739 和 0.750, 灵敏度分别为 0.692、0.769 和 0.639, 特异度分别为 0.750、0.728 和 0.846。**结论** 传统 ADC 值对鉴别低高危 PCa 已具有一定应用价值, 而部分 DKI 参数具有相同效果, 且可能会在其他方面为其提供补充。

【关键词】 扩散峰度成像; 体素内不相干运动扩散加权成像; 前列腺癌

Multiparameter magnetic resonance imaging in differentiating low-risk and high-risk prostate cancer

HU Weihong, SHEN Xiaofeng, WANG Shiwei, SHEN Jianliang, LIU Shan

First-author's address: Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University (Zhejiang Provincial Hospital of Chinese Medicine), Hangzhou 310006, China

Corresponding author: SHEN Xiaofeng, E-mail: felix2336@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the differences of intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging (IVIM-DWI) parameters and diffusion kurtosis imaging (DKI) parameters in differentiating low-risk and high-risk prostate cancer (PCa). **Methods** The clinical and imaging data of 49 patients with PCa confirmed by pathology admitted in the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from January to December 2018 were retrospectively analyzed, including 13 patients with low-risk PCa (Gleason score $\leq 3+4$) and 36 patients with high-risk PCa (Gleason score $\geq 4+3$). All patients underwent routine prostate MRI, IVIM-DWI and DKI sequence scanning. The prostate cancer region of interest (PCa-ROI) was delineated and its apparent diffusion coefficient (ADC value) was measured. The IVIM main parameters included molecular diffusion coefficient (D), perfusion-related diffusion coefficient (D^*), perfusion fraction (f); the DKI main parameters included mean diffusivity (MD) and mean kurtosis (MK). Independent sample test was used to compare the differences of various parameters between low-risk group and high-risk group. The receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the efficiency of various parameters in differentiating low-risk and high-risk PCa. **Results** The ADC, D, D^* , f, MD and MK value of low-risk group were 0.654 ± 0.125 , 0.355 ± 0.142 , $18.700 (4.290, 48.300)$, 0.421 ± 0.143 , 1.914 ± 0.506 , 0.791 ± 0.206 ; the ADC, D, D^* , f, MD and MK value of high-risk group were 0.550 ± 0.118 , 0.382 ± 0.115 , $11.600 (5.363, 29.950)$, 0.332 ± 0.137 , 1.496 ± 0.502 , 0.946 ± 0.196 . Among them, ADC, MD and MK values showed significant differences between the two groups (all $P < 0.05$), while D, D^* and f values showed no significant differences (all $P > 0.05$). ADC, MD and MK values were used to differentiate low-risk and high-risk PCa, with AUC values of 0.732, 0.739 and 0.750, sensitivity of 0.692, 0.769 and 0.639, and specificity of 0.750, 0.728 and 0.846. **Conclusion** Traditional ADC value has certain application value in differentiating low-risk and high-risk PCa, and some DKI parameters have the same effect, which may provide supplementary in other aspects.

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2024.46.5.2022-2499

基金项目: 浙江省中医药科学研究基金项目 (2022ZB143)

作者单位: 310006 杭州, 浙江中医药大学附属第一医院 (浙江省中医院) 医学影像科 (胡伟红、沈夏枫、王世威、沈建良), 科研部 (刘珊)

通信作者: 沈夏枫, E-mail: felix2336@qq.com

1.914 ± 0.506 and 0.791 ± 0.206 respectively; while those of high-risk group were 0.550 ± 0.118, 0.382 ± 0.115, 11.600 (5.363, 29.950), 0.332 ± 0.137, 1.496 ± 0.502 and 0.946 ± 0.196 respectively. There were significant differences in ADC, MD and MK values between high- and low-risk groups (all $P < 0.05$), while there were no significant differences in D , D^* and f between two groups (all $P > 0.05$). When ADC, MD and MK value were used to differentiate low-risk and high-risk PCa, the AUC were 0.732, 0.739 and 0.750 respectively, the diagnostic sensitivity was 0.692, 0.769 and 0.639; and the diagnostic specificity was 0.750, 0.728 and 0.846 respectively. **Conclusion** The conventional ADC value has certain application value in differentiating low-risk and high-risk PCa, while some DKI parameters also have the same effect, which may provide supplement measurements.

【 Key words 】 Diffusion kurtosis imaging; Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging; Prostate cancer

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 目前已位于中国男性泌尿生殖系统恶性肿瘤发病率的第 1 位, 每年新发 PCa 或可达 10 万例^[1]。多参数磁共振成像 (multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI) 是诊断 PCa 的首选影像学检查^[2]。有研究认为, 部分 MRI 影像学参数与 PCa 侵袭性密切相关, 对 PCa 的恶性程度评估有一定价值。体素内不相干运动扩散加权成像 (intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging, IVIM-DWI) 和扩散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 已被证实对 PCa 具有较高的诊断价值^[3-4], 本研究将通过比较 PCa 患者 IVIM-DWI 和 DKI 的各个参数值, 评估两者鉴别低高危 PCa 的应用价值, 现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾 2018 年 1 至 12 月浙江中医药大学附属第一医院临床诊断为 PCa 的 49 例患者临床及影像资料, 患者年龄 41~78 (63.0 ± 8.7) 岁。纳入标准: (1) 临床与影像资料完整, 包括 IVIM-DWI 和 DKI 数据齐全; (2) 取得病理检查结果前 1 个月内行 mpMRI 检查。排除标准: (1) mpMRI 伪影严重, 图像质量不佳者; (2) mpMRI 图像与病理检查结果的 PCa 位置无法匹配者。本研究经本院医学伦理委员会审查通过 (批准文号: 2022-K-081-01), 所有患者均签署知情同意书。

1.2 检查方法 采用美国通用电气公司的 Discovery

MR750 3.0T MRI 扫描仪, 32 通道腹部相控阵线圈, 扫描范围完整包括前列腺和精囊腺。扫描序列包括: (1) 快速自旋回波 T₂WI; (2) 横断位常规扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 序列并自动重建出表观弥散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 图; (3) IVIM-DWI 序列扫描: b 值分别为 0、25、50、75、100、150、200、400、600、800、1 000、1 200、1 500 s/mm², 激励次数分别为 4、2、2、3、3、4、4、6、6、8、8、10、10 (与 b 值相对应), 扩散方向 3 个; (4) DKI 序列扫描: b 值分别为 0、1 000、2 000 s/mm², 激励次数分别为 4、8、12, 扩散方向 50 个。具体参数见表 1。

IVIM 的理论公式如下:

$$SI=SI_0[(1-f)\cdot\exp^{-b\cdot D}+f\cdot\exp^{-b\cdot D^*}]$$

其中 SI 代表体素内信号的强度; D 代表体素内真性水分子扩散, 称为真性扩散系数; D^* 代表体素内微循环灌注, 称为伪扩散系数; f 即灌注分数, 代表体素内微循环灌注效应占总体扩散效应的容积率。

DKI 的计算公式如下:

$$S(b)=S(0)\exp(-bD+\frac{1}{b}b^2D^2K)$$

其中, $S(b)$ 是特定 b 值的 DWI 信号; $S(0)$ 是没有扩散加权的基线信号; K 是无量纲的表观扩散峰度, $K=0$ 时为一个完美的高斯曲线, K 值越大表示扩散与完美高斯模型的偏差越大; D 是被校正后的表观扩散系数。

表 1 MRI 扫描参数

扫描序列	成像平面	TR(ms)	TE(ms)	层厚(mm)	层间距(mm)	FOV(mm × mm)	采集矩阵(mm × mm)
T ₂ WI	横断位、矢状位、冠状位	4 000	96.0	3	1	240 × 240	320 × 320
DWI	横断位	4 500	93.0	4	1	260 × 220	160 × 120
IVIM-DWI	横断位	4 000	77.9	3	1	260 × 220	128 × 128
DKI	横断位	4 000	71.9	3	1	260 × 220	128 × 128

注: DWI 为扩散加权成像; IVIM-DWI 为体素内不相干运动扩散加权成像; DKI 扩散峰度成像; TR 为重复时间; TE 为回波时间; FOV 为视野

1.3 图像后处理 所有图像由 2 位具有主治医师以上职称的腹部专业影像医师共同阅片,达成一致意见并且完成病理学病灶与 MRI 影像病灶之间的匹配工作;若无法达成一致意见,则由第 3 位具有高级职称的影像医师作出最后判断。将 mpMRI 图像传至 AW4.6 工作站,重建出相应参数的伪彩图,由其中 1 位影像医师进行感兴趣区(region of interest, ROI)的勾画,并记录 ROI 的参数值。ROI 放置方法:在病灶面积最大层面进行勾画,并尽可能包括病灶区域,同时尽可能避开周围正常组织。勾画 PCa-ROI 并测量其 ADC 值、IVIM 主要参数 D 值、D*值、f 值和 DKI 主要参数[平均扩散系数(mean diffusivity, MD)和平均峰度(mean kurtosis, MK)]。所有参数均测量 3 次并取平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。采用 ROC 曲线分析 IVIM-DWI 和 DKI 各参数鉴别低高危 PCa 的效能,并计算 AUC、灵敏度、特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病理检查结果 经病理检查确诊,49 例 PCa 患者中低危 PCa 患者(Gleason 评分 $\leq 3+4$)13 例,其中 Gleason 评分 3+3 为 6 例, Gleason 评分 3+4 为 7 例。高危 PCa 患者(Gleason 评分 $\geq 4+3$)36 例,其中 Gleason 评分 4+3 为 13 例, Gleason 评分 3+5 为 1 例, Gleason 评分 4+4 为 11 例, Gleason 评分 5+3 为 1 例, Gleason 评分 4+5 为 5 例, Gleason 评分 5+4 为 5 例。

2.2 IVIM-DWI 与 DKI 各参数比较 低危和高危 PCa 患者的各参数结果比较见表 2。

2.3 不同影像学参数对鉴别低高危 PCa 的效能 以病理检查结果为金标准,绘制参数 ADC 值、MD 值和 MK 值的 ROC 曲线, AUC 分别为 0.732、0.739 和 0.750, 灵敏度分别为 0.692、0.769 和 0.6.9, 特异度分别为 0.750、0.728 和 0.846, 见表 3 及图 1。

3 讨论

临床上经典的 mpMRI 扫描一般包括 T₂WI 序列、横断位常规 DWI(包括高 b 值图像和 ADC 图)序列以及动态对比增强(dynamic contrast enhanced, DCE)序列^[5]。目前,国内外都致力于减少 PCa 患者在诊断和治疗中所进行的侵袭性检查,如减少穿刺活检的频率^[6]。另一方面, DCE 序列价值也存在一定的局限性,前列腺影像报告和数据系统的最新版指南中,修订了对移行带 PCa 的评分标准, DCE 序列的结果,并不会对其评分结果产生影响。因此,本研究采用了 IVIM-DWI 和 DKI 参数来代替 DCE 参数来进行 mpMRI 对鉴别低高危 PCa 价值的研究。

DWI 可以无创性检测活体水分子的运动,是诊断 PCa 的重要技术。DWI 成像是利用水分子随机、无规则的布朗运动原理,基于被检体像素内水分子不同运动状态而成像的,它可较好地反映微观组织结构和微观运动的内部信息,能在分子水平提供人体各组织的功能状态特征;组织内水分子的随机运动越多,在 DWI 中的信号衰减越明显。自由水比固体组织具有极高的弥散系数,导致信号大量丢失,在 DWI 上呈明显低信号。水分子的弥散程度用弥散系数来衡量。弥散系数越大,水分子的弥散范围就越大。当组织病变时,引起水分子的弥散系数发生变化,此时用 ADC 来表示其弥散程度。

在正常的生物组织中,水分子向三维空间的扩散量不同,存在各向异性。但人体组织水分子扩散是个复杂的运动,包括单纯扩散及微循环灌注等多方面的信息,单纯用 DWI 来反映扩散情况,将会产生一定的误差。相较于传统 DWI 的单指数模型, IVIM-DWI 是更复杂的双指数模型^[7], DKI 则是更符合实际扩散运动分布的非高斯分布模型^[8]。本研究中, MD 值与 MK 值稍优于 ADC 值,也与 DKI 模型比 DWI 模型更为先进的事实相符。本研究结果显示,低高危 PCa 的 ADC 值、MD 值和 MK 值差异有统计学意义,这与 Shan 等^[3]研究

表 2 低高危 PCa 患者各影像学参数的比较

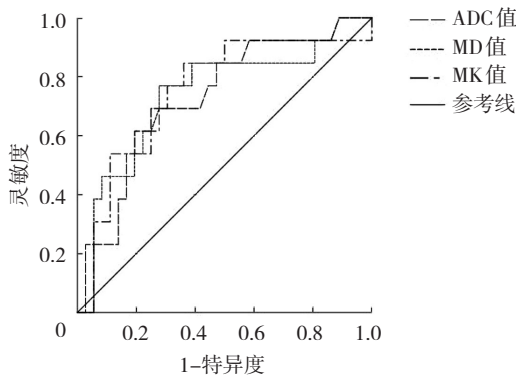
组别	n	ADC 值	D 值	D*值	f 值	MD 值	MK 值
低危 PCa	13	0.654 ± 0.125	0.355 ± 0.142	18.700(4.290, 48.300)	0.421 ± 0.143	1.914 ± 0.506	0.791 ± 0.206
高危 PCa	36	0.550 ± 0.118	0.382 ± 0.115	11.600(5.363, 29.950)	0.332 ± 0.137	1.496 ± 0.502	0.946 ± 0.196
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		2.673	-0.696	0.226	1.984	2.563	-2.407
<i>P</i> 值		0.010	0.490	0.821	0.053	0.014	0.020

注:PCa 为前列腺癌;ADC 为表观弥散系数;D 为真性扩散系数;D*为伪扩散系数;f 为灌注分数;MD 为平均扩散系数;MK 为平均峰度

表 3 不同影像学参数对鉴别低高危 PCa 的效能

参数	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度
ADC 值	0.732(0.573~0.891)	0.627	0.692	0.750
MD 值	0.739(0.571~0.907)	1.675	0.769	0.728
MK 值	0.750(0.586~0.914)	0.901	0.639	0.846

注:PCa 为前列腺癌;ADC 为表观弥散系数;MD 为平均扩散系数;MK 为平均峰度



注:PCa 为前列腺癌;ADC 为表观弥散系数;MD 为平均扩散系数;MK 为平均峰度

图 1 ADC 值、MD 值和 MK 值预测低高危 PCa 的 ROC 曲线

结果基本一致。而 D 值、D* 值、f 值的差异在以往研究中也并不一致。Pesapane 等^[9]研究结果显示,D 值、D* 值、f 值差异并无统计学意义,与本研究结果相同。而 Peng 等^[10]研究结果则显示高危组的 D 值明显低于低危组,这可能与不同前列腺的差异性有关。尤其为 f 值,f 值不仅包含毛细血管内的血流灌注,也包含了腺体的分泌、腺管内液体的流动等因素。

本研究的局限性在于:(1)本研究的低危 PCa 组患者数量少,两组间样本量不均,且来源于单一中心,可能会对结果产生偏倚;(2)穿刺活检并非在 MRI 引导下进行,病理检查结果与 ROI 无法保证百分百的配准;(3)本研究并没有考虑样本 PCa 位置的差异。

综上所述,正确评估 PCa 的侵袭性与恶性程度对于治疗方案选择、肿瘤预后预测具有重要参考价值^[11-12]。而传统 ADC 值对鉴别低高危 PCa 已具有一定应用价值,部分 DKI 参数具有相同效果,且可能会在其他方面为其提供补充。

4 参考文献

- [1] 李星,曾晓勇. 中国前列腺癌流行病学研究进展[J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1):98-102. DOI:10.3971/j.issn.1000-8578.2021.20.0370.
- [2] Kam J, Yuminaga Y, Krelle M, et al. Evaluation of the accuracy of multiparametric MRI for predicting prostate cancer pathology and tumour staging in the real world: an multicentre study[J]. BJU Int, 2019, 124(2):297-301. DOI:10.1111/bju.14696.
- [3] Shan Y, Chen X, Liu K, et al. Prostate cancer aggressive prediction: preponderant diagnostic performances of intravoxel incoherent motion (IVIM) imaging and diffusion kurtosis imaging (DKI) beyond ADC at 3.0T scanner with gleason score at final pathology[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44(10):3441-3452. DOI:10.1007/s00261-019-02075-3.
- [4] 韩思圆,李春媚,崔亚东,等. 体素内不相干运动扩散加权成像在前列腺癌诊断中的应用[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(4):379-384. DOI:10.3969/j.issn.1005-5185.2021.04.023.
- [5] 王良,陈敏,沈钧康. 与时俱进,积极推广前列腺 MRI 检查和诊断规范[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(10):731-733. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-5185.2018.10.002.
- [6] Deniffel D, Healy GM, Dong X, et al. Avoiding unnecessary biopsy: MRI-based risk models versus a PI-RADS and PSA density strategy for clinically significant prostate cancer[J]. Radiology, 2021, 300(2):369-379. DOI:10.1148/radiol.2021204112.
- [7] Szubert-Franczak AE, Naduk-Ostrowska M, Pasicz K, et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging: basic principles and clinical applications[J]. Pol J Radiol, 2020, 85: e624-e635. DOI: 10.5114/pjr.2020.101476.
- [8] Marrale M, Collura G, Brai M, et al. Physics, techniques and review of neuroradiological applications of diffusion kurtosis imaging (DKI) [J]. Clin Neuroradiol, 2016, 26(4):391-403. DOI: 10.1007/s00062-015-0469-9.
- [9] Pesapane F, Patella F, Fumarola EM, et al. intravoxel incoherent motion (IVIM) diffusion weighted imaging (DWI) in the periferic prostate cancer detection and stratification[J]. Med Oncol, 2017, 34(3):35. DOI:10.1007/s12032-017-0892-7.
- [10] Peng Y, Jiang Y, Yang C, et al. Quantitative analysis of multiparametric prostate MR images: differentiation between prostate cancer and normal tissue and correlation with Gleason score: a computer-aided diagnosis development study[J]. Radiology, 2013, 267(3):787-796. DOI:10.1148/radiol.13121454.
- [11] 王萱,谢江凌,李春媚,等. 多参数磁共振对有意义前列腺癌的诊断价值[J]. 微创泌尿外科杂志, 2021, 10(2):111-117. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.02.008.
- [12] Barbieri S, Brönnimann M, Boxler S, et al. Differentiation of prostate cancer lesions with high and with low Gleason score by diffusion-weighted MRI[J]. Eur Radiol, 2017, 27(4):1547-1555. DOI:10.1007/s00330-016-4449-5.

(收稿日期:2022-09-07)

(本文编辑:严玮雯)