

• 论 著 •

多 b 值弥散加权成像 ADC 值对前列腺癌的诊断价值^{*}

徐佳佳^{1,3}, 王 红², 闵 朋³, 刘四斌^{2△}

(1. 长江大学医学院影像系, 湖北荆州 434023; 2. 湖北省荆州市中心医院医学影像中心 434020;

3. 湖北省十堰市东风总医院医学影像中心 442000)

摘要:目的 评价 3.0T MR 多个不同 b 值扩散加权成像中的表观弥散系数(ADC)对前列腺癌的诊断价值。方法 回顾性分析 52 例经病理证实为前列腺疾病的患者,包括前列腺癌(PCa 组)28 例和前列腺增生(BPH 组)24 例,并以 20 例正常前列腺 MRI 作为对照(正常组)。所有患者及对照者均行核磁共振(MRI)常规扫描序列(T1WI、T2WI)和多 b 值 DWI 检查(b 值=0、500、1 000、1 500、2 000、2 500 s/mm²)。统计并比较不同 b 值时前列腺良、恶性组织及正常前列腺之间 ADC 值的差异,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析,确定具有最大 ROC 曲线下面积(AUC)的 b 值,并计算相应诊断界值、敏感性和特异性。结果 不同 b 值 DWI PCa 组与 BPH 组、PCa 组与正常组平均 ADC 值之间,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 BPH 组与正常组平均 ADC 值之间,差异无统计学意义($P>0.05$)。当 b 值为 2 000 s/mm² 时,AUC 最大(0.963),其对应的诊断界值、敏感性、特异性分别为 0.847×10^{-3} s/mm²、100.0%、86.2%。结论 高 b 值(b=2 000 s/mm²)DWI 图像对前列腺癌的诊断准确性最高,其对应的诊断界值有助于前列腺疾病的鉴别诊断,并具有较高的敏感性和特异性。

关键词:扩散加权成像; 多 b 值; 表观弥散系数; 前列腺癌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.13.006 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)13-1861-03

Comparison of diagnostic value in prostate cancer by multiple-b-value diffusion weighted MRI^{*}

XU Jiajia^{1,3}, WANG Hong², MIN Peng³, LIU Sibin^{2△}

(1. Department of Medical Imaging, Changjiang University, Jingzhou, Hubei 434023, China;

2. Department of Radiology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou, Hubei 434020, China;

3. Department of MRI, Dongfeng General Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical diagnostic value of prostate cancer under multiple-b-value diffusion weighted MRI, and determine the optimal b value, diagnostic cut-off value, sensitivity and specificity. **Methods** 52 patients with prostate disease were retrospectively analyzed in the study, including 28 cases of prostate cancer(PCa) and 24 cases of benign prostate hyperplasia(BPH). In addition, 20 volunteers of non-prostate disease. All cases and volunteers were performed traditional MRI(T1WI, T2WI) and DWI(b=0, 500, 1 000, 1 500, 2 000, 2 500 s/mm²) examination. ADC values were calculated and compared among prostate benign tissues, malignant tissues and normal tissue of multiply different b values, the biggest AUC(area under the curve) was determined by ROC curve, the opposite sensitivity and specificity were calculated. **Results** Under every different b-value diffusion weighted MRI, the differences of the mean ADC values between PCa and BPH, PCa and normal prostate were statistically significant($P<0.05$). But difference between BPH and normal prostate had no statistically significant($P>0.05$). Under b=2 000 s/mm², the AUC was biggest(0.963). The corresponding diagnostic cut-off value, sensitivity and specificity was 0.847×10^{-3} s/mm², 100.0%, 86.2%. **Conclusion** DWI(b=2 000 s/mm²) has higher diagnostic accuracy of PCa. It's corresponding diagnostic cut-off value is helpful to differentiate diagnose prostate disease, and has a high degree of sensitivity and specificity.

Key words: diffusion weighted MRI; multiply-b-value; ADC value; prostate cancer

前列腺癌是前列腺上皮细胞发生的恶性肿瘤,常见于 60 岁以上人群,在欧美等发达国家多见。随着我国生活方式的改变和筛查手段的普及,前列腺癌的发病率呈逐渐上升趋势。核磁共振(MRI)是目前无创诊断前列腺癌的重要影像设备之一,早期运用常规 T2WI 前列腺癌组织呈低信号的特点具有一定的特异性,但实际工作中发现前列腺增生、前列腺炎、纤维化均可表现为相同的低信号,这对前列腺疾病的鉴别带来了挑战,而 MRI 功能成像中的弥散加权成像(DWI)在前列腺癌定位、定性、疗效、预后方面较常规序列有明显的优势^[1-2]。癌组织 DWI 表现为高信号,表观弥散系数(ADC)值下降,且在合适的弥散敏感系数(b 值)下对前列腺癌的诊断具有较高的敏感性

和特异性^[3]。随着 3.0T 超高场强 MRI 出现,通过多个 b 值的 DWI 的研究,特别是高 b 值的 DWI 可提供更多的前列腺组织对比信息,较低 b 值的 DWI 受微循环灌注的影响较大,前列腺癌组织与非癌组织的 ADC 值重叠范围较大,导致诊断的准确性不高,但过高 b 值的 DWI 图像信噪比过低,不利于病灶的观察,造成较高的漏诊率^[4-5]。现探讨通过不同 b 值的研究,对 ADC 值进行分析,获得诊断前列腺癌准确性最高的 b 值,及其对应的诊断临界值、敏感性、特异性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集 2015 年 9 月至 2016 年 6 月荆州市中心医院就诊的经直肠穿刺活检证实的前列腺疾病共 52 例患者,

^{*} 基金项目:湖北省荆州市科技局立项(2015042)。

作者简介:徐佳佳,男,主治医师,主要从事体部 MRI 诊断研究。△ 通信作者,E-mail:158772897@qq.com。

包括前列腺癌(PCa 组)28 例,前列腺增生(BPH 组)24 例,选择同期 20 例正常前列腺志愿者作为对照(正常组)。PCa 组患者年龄 52~88 岁,平均年龄(68.8±11.9)岁,其中 5 例为病灶局限型,8 例为病灶累及中央带,15 例为突破前列腺基底膜,外侵转移。BPH 组患者年龄 56~87 岁,平均年龄(67.9±10.8)岁。正常组年龄 53~82 岁,平均年龄(66.8±9.8)岁。所有患者穿刺或手术前均行 3.0T MRI 常规序列(T1WI、T2WI)和多 b 值 DWI 扫描,且在 MRI 检查前无有关激素治疗、外科手术、放疗等病史。

1.2 方法 采用 Philips Ingenia 3.0T MRI 扫描仪,盆腔通道相控阵线圈为接收线圈,检查前嘱患者适度将膀胱充盈。MRI 常规扫描序列:快速自旋回波(TSE)轴位 T1WI,TR 534 ms,TE 7.2 ms,层厚 6 mm,层距 1 mm,矩阵 320×226,视野(FOV)36 mm×36 mm,SPAIR 小视野压脂轴位 T2WI,TR 4 579 ms,TE 80 ms,层厚 4 mm,层距 0.5 mm,矩阵 352×352,FOV 22 mm×22 mm;激励次数(NEX)2。DWI 扫描序列:单次激发平面回波成像(SS-SE-EPI),TR 3 975 ms,TE 74 ms,层厚 4 mm,层距 1 mm,矩阵 96×128,FOV 36 mm×29 mm,NEX 6,b 值分别取 500、1 000、1 500、2 000、2 500 s/mm²。

1.3 图像后处理 所有图像传至 Philips 工作站后,启动弥散软件包并自动生成 ADC 图,结合轴位 T1WI、T2WI、不同 b 值 DWI 及 ADC 图,由 2 名高年资主治医师共同商议在前列腺可疑部位选取感兴趣区(ROD),尽量不包含周围的血管、尿道、脂

肪组织,若病灶超过 1 个层面,取最长直径所在的层面,重复测量 3 次 ADC 值,取平均值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对不同 b 值 DWI PCa、BPH 及正常前列腺平均 ADC 值进行方差齐性检验和单因素方差分析并进行两两比较;通过受试者工作特征(ROC)曲线计算分析不同 b 值 DWI 诊断前列腺癌的诊断准确性,确定具有最佳诊断准确性的 b 值,并用 MedCalc 软件计算对应的 ADC 诊断界值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象 ADC 值结果比较 相同 b 值下比较 5 种不同 b 值前列腺良、恶性组织的平均 ADC 值。PCa 组与 BPH 组、正常组 ADC 值之间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),BPH 组与正常组 ADC 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 最佳诊断效能 b 值及其对应 ADC 诊断界值和敏感性、特异性 b 值为 500、1 000、1 500、2 000、2 500 s/mm² 时 DWI 诊断 PCa 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.791,0.823,0.887,0.963,0.912。根据 AUC=0.5~0.7 为诊断准确性较低,AUC=0.7~0.9 为诊断准确性中等,AUC>0.9 为诊断准确性较高的通常标准,获得 b 值为 2 000 s/mm² 时鉴别诊断前列腺良、恶性病变准确性最高,对应诊断界值为 0.847×10^{-3} s/mm²,敏感性为 100.0%,特异性为 86.2%。见表 2 和图 1。

表 1 3 组研究对象 ADC 值结果比较($\bar{x} \pm s, \times 10^{-3}$ s/mm²)

组别	例数(n)	500 s/mm ²	1 000 s/mm ²	1 500 s/mm ²	2 000 s/mm ²	2 500 s/mm ²
PCa 组	28	0.895±0.212	0.819±0.179	0.721±0.148	0.605±0.161	0.524±0.161
BPH 组	24	1.322±0.315	1.197±0.223	1.114±0.232	1.009±0.179	0.958±0.181
正常组	20	1.337±0.216	1.177±0.235	1.104±0.231	1.010±0.175	0.988±0.171

表 2 不同 b 值诊断前列腺癌的 ADC 值 ROC 分析数值

项目	500 s/mm ²	1 000 s/mm ²	1 500 s/mm ²	2 000 s/mm ²	2 500 s/mm ²
AUC	0.791	0.823	0.887	0.963	0.912
95%CI	0.698~0.837	0.756~0.895	0.831~0.931	0.889~1.000	0.848~0.967
诊断界值	—	—	—	—	—

注:诊断界值为 0.847×10^{-3} s/mm²;敏感性为 100.0%;特异性为 86.2%

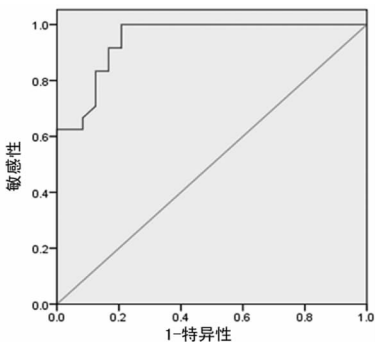


图 1 最佳 b 值对应的 ADC 值 ROC 曲线

3 讨 论

DWI 的成像基础是源于人体组织中水分子的热运动(即扩散运动或称布朗运动),在生物体内,由于受细胞膜、大分子

蛋白及其他组织结构特异性等因素的影响,生物体内水分子的布朗运动具有受限扩散与扩散各向异性的特点。DWI 成像就是通过测量水分子扩散运动的异常来发现和诊断病变的 MRI 影像手段。这种扩散运动异常在 DWI 图像上反映信号强度的变化,ADC 值就是根据 DWI 信号变化间接计算出的扩散系数,通常称为 ADC^[6]。

前列腺的外周带、中央带及其癌组织、非癌组织的组织成分和结构不同,水分子的含量不同,其扩散的运动形式和程度也不同,因此在 DWI 图像中反映的信号存在差异,ADC 值也不同,这就使 DWI 区分前列腺不同的分区和病变成成为可能^[7-8]。

BPH 是良性腺体增生,组织细胞分化与正常前列腺组织差异无统计学意义($P>0.05$),因此增生组织与正常组织水分子扩散速度无明显差别,随 b 值升高,T2 的穿透效应逐渐弱

化,病变区域信号逐渐降低。PCa 肿瘤细胞增殖旺盛,细胞密度增高且排列紧密,细胞核增大、核异型性明显,细胞外容积少,这些限制导致了肿瘤组织内水分子整体扩散速度明显慢于非癌组织,致使 DWI 图像信号增高,ADC 值降低^[9]。当 b 值小于 1 000 s/mm² 时,前列腺良、恶性组织均呈明显高信号,分界不清,随 b 值升高,非癌组织信号降低,而癌组织仍呈相对高信号。本研究结果证实,PCa 组与 BPH 组、PCa 组与正常组 ADC 值之间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),BPH 组与正常组之间 ADC 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

目前临床最常用的前列腺检查序列是单次激发 EPI 序列,同样 b 值的大小也会对 ADC 值产生影响,以前受设备硬件及序列的影响往往采取较低的 b 值,常常采用 300~800 s/mm²,现在随硬件的发展和序列的改进,越来越高的 b 值可在临床应用,3.0T MRI 可应用至 2 500 mm² 以上的 b 值。但何种 b 值可产生最好的诊断准确性,现有文献尚无定论,如果确定最高诊断准确性的 b 值,通过 ROC 曲线可以计算出对应的诊断界值,对前列腺良、恶性组织的鉴别有重要的指导作用。

本研究通过多个不同大小的 b 值前列腺 DWI 成像 ADC 值的测量、病理对比及统计分析,表明随 b 值逐渐增大,前列腺癌组织与非癌组织的 ADC 值呈逐渐下降趋势,与 de Perrot 等^[10]使用多个 b 值测量前列腺癌患者癌区及非癌区域的 ADC 值变化规律一致。本研究通过不同 b 值的 ROC 曲线分析,得出 b 值在 2 000 s/mm² 时对前列腺癌诊断准确性最大,其对应 AUC 为 0.963。从病理学角度分析,同等硬件条件下,微血管灌注效应是影响 DWI 诊断准确性的重要原因,微血管灌注效应不仅存在于正常前列腺腺体,也同样存在于前列腺癌组织,且癌组织微血管密度比前列腺非癌组织更高,在体素水平上,灌注作用类似于随机扩散运动,通常当 b 值=0 时,DWI 图像相当于灌注图,因此越低的 b 值,就使这种微血管的灌注效应影响越大,这就是在较低 b 值时癌组织与非癌组织的 ADC 重叠较大的重要原因^[11-12]。本研究通过对 b 值从 500~2 500 s/mm² 进行分析,探索肿瘤细胞密实程度与微血管灌注对 ADC 值影响的最佳契合点,当 b 值=2 000 s/mm² 时其对应的 AUC 最大,表示对前列腺癌诊断的准确性最高,与 Agarwal 等^[13]的研究一致。当临床进行前列腺癌筛查,ADC 值低于诊断界值 0.847×10^{-3} s/mm² 时,DWI 诊断倾向于恶性。

本研究存在的局限性:(1)ADC 诊断界值较以往研究较低,除跟采取更高 b 值有关外,可能还与临床病例数较少,且 Gleason 评分较高相关,缺乏高分化前列腺癌的病例,导致 ADC 诊断界值可能偏低。(2)该诊断界值对应的敏感性 & 特异性都较高,分别达 100.0%、79.2%。敏感性较高表示该界值适用于前列腺癌的筛查,但同时存在一定的假阳性率和漏诊率,因此还不能完全替代穿刺活检作为确诊的检查手段。(3)ADC 值的大小受不同品牌设备、后处理软件、场强高低、b 值,以及 ROI 感兴趣区的选择等诸多主、客观因素的影响,导致难以确定统一的量化诊断指标,因此本研究所得结果的应用范围较为有限。

参考文献

[1] Roy C, Labani A, Alemann G, et al. DWI in the etiologic

diagnosis of excretory upper urinary tract lesions: can it help in differentiating benign from malignant tumors? a retrospective study of 98 patients[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 207(1): 106-113.

[2] Tamada T, Sone T, Kanomata N, et al. Value of preoperative 3T multiparametric MRI for surgical margin status in patients with prostate cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(3): 584-593.

[3] Rosenkrantz AB, Hindman N, Lim RP, et al. Diffusion-weighted imaging of the prostate: Comparison of b1000 and b2000 image sets for index lesion detection[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(3): 694-700.

[4] Wang XZ, Wang B, Gao ZQ, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer: correlation between apparent diffusion coefficient values and tumor proliferation[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29(6): 1360-1366.

[5] Mischi M, Wijkstra H. Contrast dispersion imaging for cancer localization[J]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2014, 20(14): 4268-4271.

[6] 李旻, 符惠宏, 张期莲, 等. 弥散加权成像及表观弥散系数在前列腺病变诊断中的价值[J]. 医学影像学杂志, 2014, 32(12): 2238-2241.

[7] Rosenkrantz AB, Parikh N, Kierans AS, et al. Prostate cancer detection using computed very high b-value diffusion-weighted imaging: how high should we go[J]. Acad Radiol, 2016, 23(6): 704-711.

[8] Rinaldi D, Fiocchi F, Ligabue G, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer evaluation[J]. Radiol Med, 2012, 117(8): 1429-1440.

[9] Kuenen MP, Mischi M, Wijkstra H. Contrast-ultrasound diffusion imaging for localization of prostate cancer[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2011, 30(8): 1493-502.

[10] de Perrot T, Scheffler M, Boto J, et al. Diffusion in prostate cancer detection on a 3T scanner: how many b-values are needed[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(3): 601-609.

[11] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Comparison of apparent diffusion coefficient calculation between two-point and multipoint B value analyses in prostate cancer and benign prostate tissue at 3T: preliminary experience[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(3): W287-W294.

[12] 叶靖, 肖芹, 山姆, 等. 超高 b 值扩散加权成像鉴别前列腺中央腺体癌和良性增生结节[J]. 临床放射学杂志, 2015, 20(6): 939-943.

[13] Agarwal HK, Mertan FV, Sankineni S, et al. Optimal high b-value for diffusion weighted MRI in diagnosing high risk prostate cancers in the peripheral zone[J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 20(9): 225-229.