

· 论著 ·

## 扩散加权成像联合动态增强MRI诊断前列腺癌的定量分析研究

何永胜<sup>1</sup>, 戚 轩<sup>1</sup>, 许 敏<sup>1</sup>, 徐 琦<sup>1</sup>, 郑奇传<sup>2</sup>

1. 安徽省马鞍山市人民医院影像科, 安徽 马鞍山 243000;

2. 安徽省马鞍山市人民医院泌尿科, 安徽 马鞍山 243000

**【摘要】** 目的: 探讨MR扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和动态增强MRI(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)定量参数分析对前列腺癌的诊断价值。方法: 回顾性分析23例前列腺癌(prostate carcinoma, PCa)及40例前列腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH)患者常规MRI、DWI及DCE-MRI资料, 获得表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)以及血管渗透性定量参数容积转运常数(volume transfer constant,  $K^{trans}$ )、速率常数(rate constant,  $K_{ep}$ )、血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular space volume fraction,  $V_e$ )。以病理结果为金标准, 比较4种参数在前列腺癌与前列腺增生之间的差异, 应用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析4种参数及ADC- $K^{trans}$ 联合诊断前列腺癌的灵敏度、特异度、约登指数。结果: ADC、 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值在前列腺良恶性病变诊断中差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ ), 其中ADC、 $K^{trans}$ 及ADC- $K^{trans}$ 的灵敏度、特异度及约登指数分别为87.5%、91.3%、78.8%, 90.0%、87.0%、77.0%, 90.0%、91.3%、81.3%。结论: 定量参数ADC、 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 及 $V_e$ 值对前列腺癌诊断具有一定的价值, ADC- $K^{trans}$ 联合的灵敏度、特异度及约登指数高于任何单一参数, 具有更高的前列腺癌诊断价值。

**【关键词】** 扩散加权成像; 动态增强; 定量参数; 前列腺癌

中图分类号: R445.2 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)03-0221-06

**Quantitative analysis of DWI combined with DCE-MRI in diagnosis of prostate cancer** HE Yongsheng<sup>1</sup>, QI Xuan<sup>1</sup>, XU Min<sup>1</sup>, XU Qi<sup>1</sup>, ZHENG Qichuan<sup>2</sup> (1. Department of Radiology, Maanshan People's Hospital, Maanshan 243000, Anhui Province, China; 2. Department of Urology, Maanshan People's Hospital, Maanshan 243000, Anhui Province, China)

Correspondence to: HE Yongsheng E-mail: heyongsheng881@163.com

**【Abstract】 Objective:** To investigate the value of quantitative parameters of diffusion weighted imaging (DWI) and dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in diagnosing prostate cancer. **Methods:** A total of 23 patients with prostate cancer (PCa) and 40 patients with benign prostate hyperplasia (BPH) confirmed by histopathology were collected. They all underwent conventional MRI, DWI and DCE-MRI examinations. Then the values of apparent diffusion coefficient (ADC), volume transfer constant ( $K_{trans}$ ), rate constant ( $K_{ep}$ ) and extravascular extracellular space volume fraction ( $V_e$ ), were measured and compared between PCa and BPH groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic sensitivity, specificity and Youden index of ADC,  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$ ,  $V_e$  and ADC- $K^{trans}$ . **Results:** There were statistically significant differences in the diagnostic values of ADC,  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$  between PCa and BPH groups ( $P < 0.01$ ). ROC curves showed that the sensitivity, specificity and Youden index of ADC,  $K^{trans}$  and ADC- $K^{trans}$  in the diagnosis of PCa were 87.5%, 91.3%, 78.8%; 90.0%, 87.0%, 77.0%; and 90.0%, 91.3%, 81.3%, respectively. **Conclusion:** The quantitative parameters of DWI and DCE-MRI including ADC,  $K^{trans}$ ,  $K_{ep}$  and  $V_e$  have important value in diagnosing prostate diseases. The sensitivity, specificity and Youden index of ADC- $K^{trans}$  are higher than each single parameter. DWI combined with  $K^{trans}$  could diagnose PCa better.

**【Key words】** Diffusion weighted imaging; Dynamic contrast enhanced; Quantitative parameter; Prostate cancer

前列腺癌(prostate carcinoma, PCa)是欧美国家老年男性最常见的恶性肿瘤之一<sup>[1]</sup>, 近年来在我国的发病率也明显上升。MRI是一种较理想

的影像学检查方法, 包括常规MRI、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)及动态增强MRI (dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)

等。但由于增生结节、坏死及炎性反应的存在,增加了常规MRI检出癌灶的困难<sup>[2]</sup>,漏诊、误诊率相对较高。随着DWI、DCE-MRI等定量影像学检查技术的进步,前列腺病变的MRI诊断由常规形态学向反映细胞学及微循环灌注等方向发展。DWI及DCE-MRI对前列腺疾病的诊断价值已得到Langer等<sup>[3]</sup>研究证实。本研究旨在探讨DWI联合DCE-MRI定量参数分析对前列腺良恶性病变的诊断价值。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

收集2015年5月—2016年4月于安徽省马鞍山市人民医院经病理证实的63例前列腺病变患者资料,均行常规MRI、DWI及DCE-MRI检查,其中PCa 23例,前列腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH) 40例。前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)值4.1~100 ng/mL,年龄50~84岁,平均71.87岁。检查前均未行穿刺活检和治疗,且于检查后2周内经手术或超声引导下穿刺活检病理证实。

### 1.2 设备和参数

采用GE公司Signa HDxt 1.5 T超导磁共振扫描仪,8通道体部相控阵线圈。①常规MRI T1WI (TR/TE: 260/11 ms)、T2WI (TR/TE: 1 500/102 ms)。②DWI (TR/TE: 4 600/76.5 ms; 矩阵: 192×156;  $b$ 值: 0、800 s/mm<sup>2</sup>)。常规MRI及DWI层厚/间隔: 5/1 mm。③DCE-MRI: 采用3D LAVA序列,扫面范围为精囊腺至前列腺底部。TR/TE: 3.6/1.7 ms; 矩阵: 256×170; 视野(field of view, FOV): 40 cm×40 cm; 层厚: 4.2 mm, 40层/组。先行多翻转角扫描(2°、6°、8°、10°、15°),随后以15°反转角进行连续40组(7 s/组)扫描,第2期结束以2.5 mL/s的速率按0.2 mmol/kg注入对比剂(GE公司欧乃影),再注入10 mL 0.9% NaCl注射液冲洗。

### 1.3 图像处理及数据测定

由两名主治医师同时根据前列腺常规MRI、DWI及DCE-MRI图像进行诊断。当两名医师意见不一致时,通过讨论得出结论。DCE-MRI定量分析采用Omni-Kinetics 血流动力学定量分析

软件(GE公司Healthcare), DCE-MRI定量分析采用Tofts双室模型,血管输入函数(arterial input function, AIF)曲线通过勾画AIF感兴趣区(region of interest, ROI)获得,所有数据的AIF ROI均取相同大小、相同部位。血流动力学模型采用Extended Tofts Linear,定量分析获取微血管渗透性定量参数,包括容积转运常数(volume transfer constant,  $K^{trans}$ ),速率常数(rate constant,  $K_{ep}$ )、血管外细胞外间隙容积分数(extravascular extracellular space volume fraction,  $V_e$ )。DWI分析采用GE工作站自带软件,获得病灶表现扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值( $b=800$  s/mm<sup>2</sup>)。对照穿刺或手术病理结果,结合T1WI、T2WI、DCE-MRI及DWI图像确定ROI,尽量保证大小一致,若遇到尿道、出血、坏死、囊变及血管等区域时应避开。各参数连续测量3次,取平均值。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析数据,以病理结果为金标准,采用独立样本 $t$ 检验分析良恶性组之间ADC、 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 的差异, $P<0.05$ 为有统计学意义。对4种参数进行受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,获得曲线下面积(area under curve, AUC)及最佳诊断阈值。用Binary Logistic回归分析中的Enter法测出ADC- $K^{trans}$ 联合分析的预测概率值,并计算4种参数及ADC- $K^{trans}$ 诊断的灵敏度、特异度、约登指数。

## 2 结果

### 2.1 常规MRI表现

63例患者前列腺均呈不同程度增大,信号欠均匀。23例PCa患者中18例表现为T2WI低信号,占78.3%,5例表现为不均匀高低混杂信号,病灶平均最大径为(2.51±1.21) cm,4例病变局限于中央腺体区域(图1A),与BPH鉴别困难,9例可见突破包膜向外周侵犯。40例BPH均发生于中央腺体区域,T2WI表现为混杂信号(图2A),13例外周带明显受压变薄,2例突出压迫膀胱。

### 2.2 PCa与BPH的ADC值比较分析

23例PCa患者中,19例表现为DWI高信

号, 占82.6%。40例BPH患者中, 3例表现为DWI高信号, 占7.5%。PCa与BPH的ADC值分别为 $(0.952 \pm 0.242) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(1.336 \pm 0.215) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 两者之间差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )(表1)。ADC值AUC为0.873(图3), 最佳诊断界值为 $1.180 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 灵敏度为87.5%, 特异度为91.3%(表2)。

### 2.3 PCa与BPH的DCE-MRI定量参数分析

PCa与BPH的 $K^{\text{trans}}$ 、 $K_{\text{ep}}$ 、 $V_e$ 值分别为

$(0.499 \pm 0.173) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.215 \pm 0.099) \text{ min}^{-1}$ 、 $(2.373 \pm 0.970) \text{ min}^{-1}$ 、 $(1.340 \pm 0.598) \text{ min}^{-1}$ 、 $0.241 \pm 0.101$ 、 $0.170 \pm 0.069$ , 差异有显著统计学意义( $P < 0.01$ )(表1)。3种参数AUC分别为0.932、0.836、0.710, 最佳诊断界值分别为 $0.312 \text{ min}^{-1}$ 、 $1.702 \text{ min}^{-1}$ 、 $0.213$  (图3), 诊断价值较高的为 $K^{\text{trans}}$ , 其灵敏度、特异度分别为90.0%、87.0%(表2)。

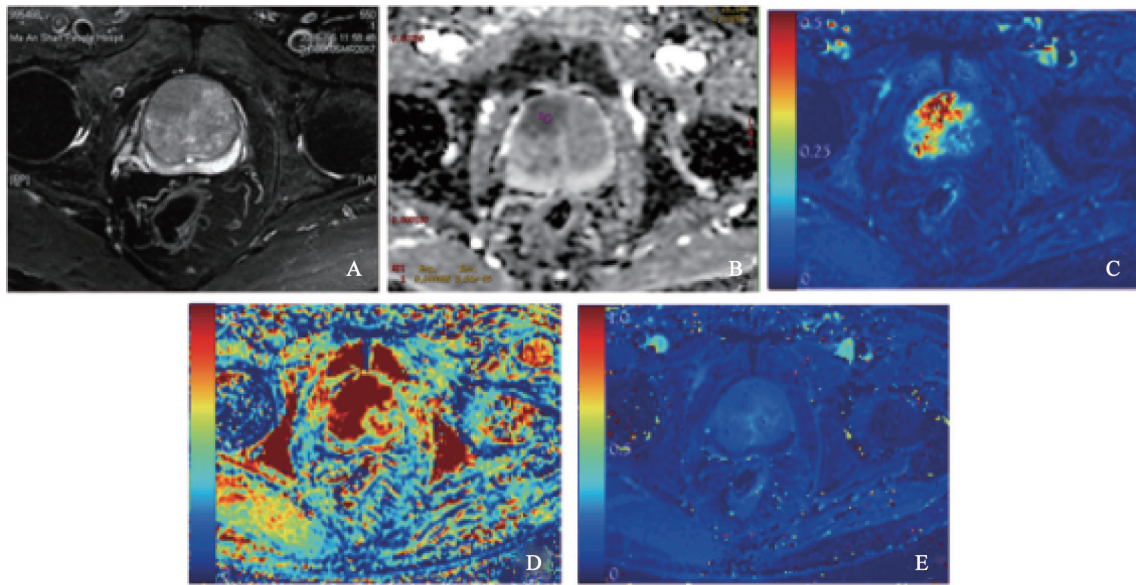


图1 PCa患者MRI表现

患者, 78岁, 前列腺癌。A: T2WI抑脂像, 中央腺体偏右前部小片状低信号; B: ADC图, 测量病灶ADC值为 $0.866 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; C:  $K^{\text{trans}}$ 伪彩图; D:  $K_{\text{ep}}$ 伪彩图; E:  $V_e$ 伪彩图。病灶呈高渗透改变,  $K^{\text{trans}}$ 值为 $0.479 \text{ min}^{-1}$ ,  $K_{\text{ep}}$ 值为 $3.484 \text{ min}^{-1}$ ,  $V_e$ 值为0.136

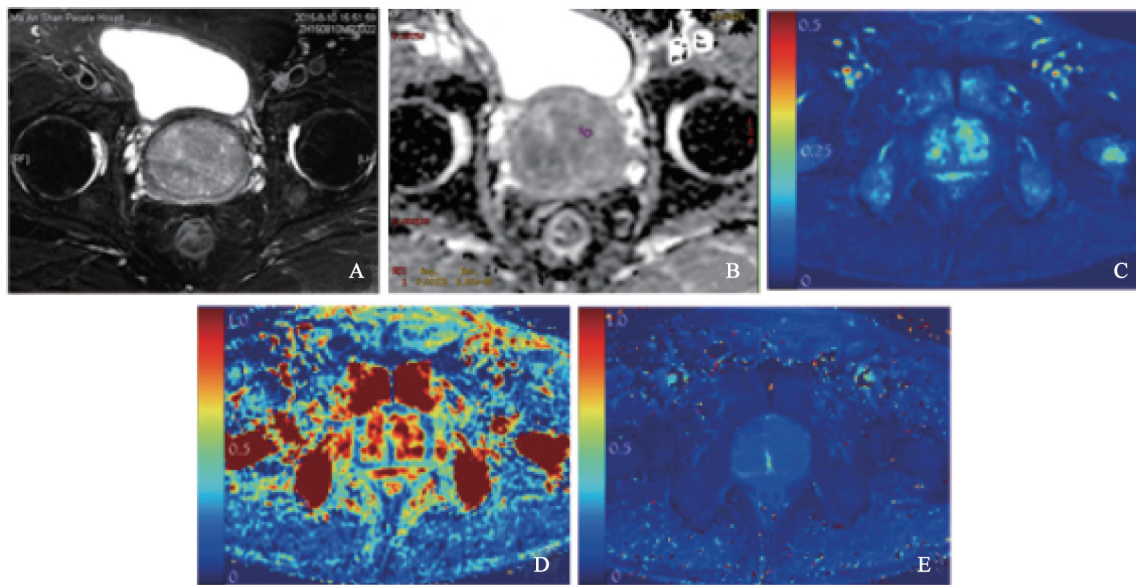


图2 BPH患者MRI表现

患者, 73岁, 前列腺增生。A: T2WI抑脂像, 中央腺区T2信号混杂; B: ADC图, 信号欠均匀, 测量病灶ADC值为 $1.26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; C:  $K^{\text{trans}}$ 伪彩图; D:  $K_{\text{ep}}$ 伪彩图; E:  $V_e$ 伪彩图。感兴趣区 $K^{\text{trans}}$ 值为 $0.140 \text{ min}^{-1}$ ,  $K_{\text{ep}}$ 值为 $1.123 \text{ min}^{-1}$ ,  $V_e$ 值为0.121

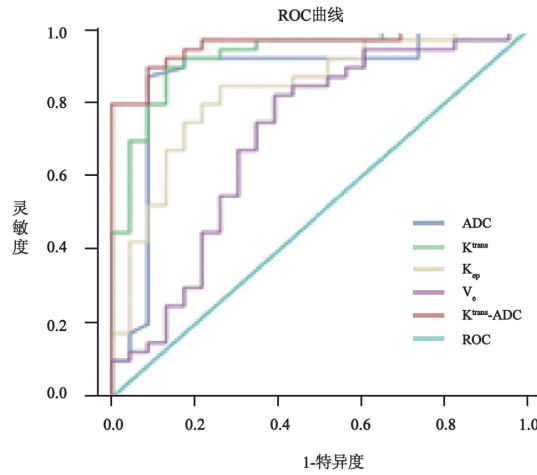


图3 ADC、 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 及 $K^{trans}$ -ADC的ROC曲线

AUC分别为0.873、0.932、0.836、0.710、0.961

表1 前列腺良恶性病变的ADC值及DCE-MRI定量参数分析结果

参数	Pca	BPH	t值	P值
ADC( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	0.952±0.242	1.336±0.215	6.527	<0.01
$K^{trans}$ (min <sup>-1</sup> )	0.499±0.173	0.215±0.099	-7.223	<0.01
$K_{ep}$ (min <sup>-1</sup> )	2.373±0.970	1.340±0.598	-4.631	<0.01
$V_e$	0.241±0.101	0.170±0.069	-2.943	<0.01

表2 不同定量参数分析对PCa与BPH的诊断效能比较

参数	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数(%)
ADC	0.873	87.5	91.3	78.8
$K^{trans}$	0.932	90.0	87.0	77.0
$K_{ep}$	0.836	85.0	73.9	58.9
$V_e$	0.710	82.5	60.9	43.4
ADC- $K^{trans}$	0.961	90.0	91.3	81.3

### 2.4 ADC- $K^{trans}$ 对PCa与BPH的诊断分析

根据对ADC- $K^{trans}$ 联合进行Logistic回归分析的预测概率值，得出AUC为0.961，灵敏度为90.0%，特异度为91.3%，约登指数为81.3% (表2、图3)。

### 3 讨论

PCa大部分发生于前列腺外周带，常规MRI诊断PCa的关键是T2WI高信号的外周带中发现低信号结节。病理基础主要为正常前列腺外周带内含有较丰富的腺体和管状结构，含水量较高，T2WI呈明显高信号，而PCa病灶内细胞增大，排列紧密，含水量相对较少，导致T2WI信号减低。此外，少数发生于中央腺体区的PCa常受增生结节的干扰而造成误诊，特别是当增生结节以肌纤维增生为主时，T2WI呈稍低信号，类似于

PCa的表现<sup>[4]</sup>。PCa常规增强扫描与T2WI相比，并不能提供更多有价值的诊断信息<sup>[5-6]</sup>。本研究4例PCa病灶局限于中央腺体，仅依靠常规扫描难以诊断，且常规MRI无法对结果进行定量评估，诊断结果也往往受医师自身经验所限，因此有很多局限性。

DWI上PCa病灶大多呈高信号，ADC图呈明显低信号。这主要是因为PCa多由紧密堆积的腺体构成，间质含量较少，肿瘤组织取代含水的腺泡结构，自由水分子扩散受限。而BPH结节在DWI上表现类似于正常前列腺。本研究23例PCa患者中19例呈高信号，PCa区ADC值显著低于BPH区，具有显著统计学意义( $P < 0.01$ )，有助于两者鉴别及定性诊断，与Oto等报道<sup>[7-11]</sup>一致。本研究中，常规MRI误诊为BPH的4例患者均在DWI上显示为高信号结节，ADC值明显降低，同时DWI能敏感显示PCa侵犯邻近组织、淋巴结

转移及骨转移<sup>[12]</sup>。虽然DWI可反映前列腺病变分子水平信息,但仍存在漏诊现象。本研究中DWI假阴性率为12.5%,这可能是受DWI图像仍有空间分辨率、信噪比低及易受磁场不均匀影响等所致,且前列腺毗邻直肠膀胱,BPH结节内易出现钙化、纤维化及出血等改变而造成局部磁场不均匀。本研究中,DWI漏诊的3例病变均位于边缘交界处,使病变无法明确显示,无法准确测量ADC值,因此要结合常规与增强MRI图像。

前列腺定量DCE-MRI药代动力学模型多采用Extended Tofts Linear双室模型,对时间-信号曲线进行分析计算,从而获得 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 和 $V_e$ 值等。徐熾等研究<sup>[13-15]</sup>显示,PCa和BPH组织的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 、 $V_e$ 值分别为 $(0.312\pm 0.085) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.213\pm 0.046) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.818\pm 0.098) \text{ min}^{-1}$ 、 $(0.537\pm 0.076) \text{ min}^{-1}$ 、 $0.379\pm 0.031$ 、 $0.324\pm 0.034$ ,均有统计学差异( $P<0.01$ )。本研究结果表明,PCa的 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 及 $V_e$ 值均明显高于BPH,与徐熾等的研究结果相似。 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 是反映血管密度及渗透性的主要指标。PCa病灶生长代谢旺盛,血管密度较BPH高,且血管内皮生长因子大量表达,新生血管渗透性较大,因此 $K^{trans}$ 和 $K_{ep}$ 较高。本研究中, $K^{trans}$ 的AUC为0.932,灵敏度、特异度为90.0%、87.0%,显示出更好的诊断价值。但仍漏诊2例PCa,假阴性率为10.0%。究其原因,可能是 $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 和 $V_e$ 值主要反映组织灌注和毛细血管渗透性,其大小与平均微血管密度及血管内皮生长因子表达有关;而PCa的平均微血管密度与肿瘤分化程度相关<sup>[16]</sup>,分化程度越高,平均微血管密度越低,组织灌注及毛细血管渗透性越小, $K^{trans}$ 、 $K_{ep}$ 和 $V_e$ 值越低。本研究中漏诊的2例PCa患者病理分级均为高分化PCa。此外,景国东等<sup>[17]</sup>认为癌区与非癌区 $V_e$ 值无统计学差异,对前列腺良恶性病变的诊断无意义,与本研究存在一定的分歧。这可能与不同研究所采用的DCE-MRI扫描时间不一及所用仪器不同等有关。

DWI和DCE-MRI分别从活体水分子扩散特性和血管渗透性等方面对前列腺病变进行定量分析,本研究表明两者对前列腺良恶性病变的诊断有一定价值。但PCa与BPH等良性病变在任何一

个参数中都存在少部分重叠、交叉,两者的灵敏度和特异度虽优于常规诊断,但单独使用仍存在局限性。因此,进一步联合DWI与DCE-MRI定量参数中最优的 $K^{trans}$ 进行分析,其AUC、灵敏度、特异度分别为0.961、90.0%、91.3%,诊断价值优于其他单一参数。由此可见,对于PCa的MRI诊断,联合运用多个功能影像学成像参数进行定量分析有助于提供更精确的诊断信息,显著提高诊断的灵敏度、特异度及可靠性。

本研究提示,单一定量参数中 $K^{trans}$ 对PCa表现出优异的诊断效果,而ADC- $K^{trans}$ 可进一步提高诊断效能。本研究尚存在不足之处,如不同分化程度的PCa恶性程度不同,可能影响参数测量结果;且由于PCa样本量相对不足,本研究未对其进行区分。

#### 参考文献

- [1] FENNESSY F M, MCKAY R R, BEARD C J, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in prostate cancer clinical trials: potential roles and possible pitfalls [J]. *Transl Oncol*, 2014, 7(1): 120-129.
- [2] AKIN O, SALA E, MOSKOWITZ C S, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging [J]. *Radiology*, 2006, 239(3): 784-792.
- [3] LANGER D L, VAN DER KWAST T H, EVANS A J, et al. Prostate cancer detection with multi-parametric MRI: logistic regression analysis of quantitative T2, diffusion-weighted imaging, and dynamic contrast-enhanced MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2009, 30(2): 327-334.
- [4] COAKLEY F V, HRICAK H, WEFER A E, et al. Brachytherapy for prostate cancer: endorectal MR imaging of local treatment-related changes [J]. *Radiology*, 2001, 219(3): 817-821.
- [5] 李勇, 梁碧玲, 傅加平, 等. MRI动态增强扫描在前列腺癌诊断及鉴别诊断中的价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2002, 23(7): 598-601.
- [6] JAGER G J, RUIJTER E T, VAN DE KAA C A, et al. Dynamic TurboFLASH subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results [J]. *Radiology*, 1997, 203(3): 645-652.
- [7] OTO A, KAYHAN A, JIANG Y, et al. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign

- prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging [J]. *Radiology*, 2010, 257(3): 715-723.
- [8] TAMADA T, SONE T, JO Y, et al. Apparent diffusion coefficient values in peripheral and transition zones of the prostate: comparison between normal and malignant prostatic tissues and correlation with histologic grade [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 28(3): 720-726.
- [9] SATO C, NAGANAWA S, NAKAMURA T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 21(3): 258-262.
- [10] 王希明, 白人驹, 赵新, 等. 扩散加权成像鉴别前列腺癌及良性前列腺增生的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2006, 22(7): 690-694.
- [11] 郭雪梅, 王霄英, 李飞宇, 等. 3.0T MR扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值 [J]. *中国医学影像技术*, 2007, 23(8): 1205-1207.
- [12] 张婷玉, 宋振强, 时玉春, 等. 磁共振功能成像在前列腺癌诊断中的应用 [J]. *实用医学影像杂志*, 2012, 21(3): 200-202.
- [13] 徐熾, 冷晓明, 郑芸, 等. 3.0 T DCE-MRI定量分析在前列腺癌与增生鉴别诊断中的应用价值 [J]. *磁共振成像*, 2015, 23(8): 608-612.
- [14] 何为, 张军, 李林, 等. 3.0T MR动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2014, 25(3): 215-218.
- [15] 李春媚, 陈敏, 李飒英, 等. 3.0T MR动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的初步研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2011, 25(1): 50-54.
- [16] BIGLER S A, DEERING R E, BRAWER M K. Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue [J]. *Hum Pathol*, 1993, 24(2): 220-226.
- [17] 景国东, 汪剑, 陈录广, 等. 3.0T动态增强MRI在前列腺癌诊断中的价值 [J]. *放射学实践*, 2014, 26(5): 482-486.
- (收稿日期: 2016-12-27 修回日期: 2017-02-20)