doi:10.11659/jjssx.12E016027

·基础研究·

# 扩散峰度成像对外周带前列腺癌的诊断价值

金 刚[1],陈 康[2],卢 红[2],王育东[1] (1.资中县人民医院放射科,四川 资中 641200;2.第三军医大学西南医院放射科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨扩散峰度成像(DKI)主要的3个参数对外周带前列腺癌的诊断价值。**方法** 对40例外周带前列腺癌患者进行常规MRI扫描和DKI序列扫描,以病理检测为金标准,观测指标包括外周带肿瘤区域和非肿瘤区域平均表观扩散系数(ADC)值、各项异性(FA)值及平均峰度(MK)值。应用双样本 $t$ 检验比较肿瘤区域和非肿瘤区域间DKI各参数值的差异,应用ROC曲线分析DKI各参数对外周带前列腺癌的诊断效能。**结果** 外周带前列腺癌的FA及MK值均明显高于正常外周带组织,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$),而ADC值明显低于正常组织,差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$)。DKI的3个参数(ADC值、FA值及MK值)诊断前列腺癌的ROC曲线下面积分别为0.966、0.871和0.998。**结论** DKI的3个参数(ADC值、FA值及MK值)对于外周带前列腺癌均具有诊断意义,而MK值是敏感性及特异性俱佳的参数。

[关键词] 扩散峰度成像;前列腺癌;外周带;诊断;参数

[中图分类号] R737.25 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-12-10

## Diffusion kurtosis imaging in diagnosis of prostate carcinoma in peripheral zone

JIN-Gang[1],CHEN-Kang[2],LU-Hong[2],WANG Yu-dong[1] (1.Department of Radiology,Zizhong County People's Hospital,Zizhong Sichuan 641200,China;2.Department of Radiology,Southwest Hospital,Third Military Medical University,Chongqing 400038,China)

**Abstract: Objective** To evaluate the application value of 3 main parameters of diffusion kurtosis imaging(DKI) in diagnosis of prostatic carcinoma in the peripheral zone. **Methods** Conventional MRI and DKI were performed in 40 patients with histological confirmed as prostatic carcinoma in the peripheral zone. The values of ADC,FA and MK were calculated in the patients' tumor center and normal areas of the peripheral zone,and compared by two samples t-test. ROC curve were carried out to analyze the ability of ADC,MK and FA in differentiating prostate carcinoma from normal tissue in the peripheral zone. **Results** The mean values of MK and FA were significantly higher in tumor center than those in normal areas of the peripheral zone,and the ADC values were lower in tumor center,the differences were signicant ($P<0.01$). ROC curve analysis showed that the AUC of the ADC,FA and MK values were 0.966,0.871 and 0.998,respectively. **Conclusion** The 3 parameters of DKI could be a potential tool in diagnosing prostate carcinoma in the peripheral zone. The MK value has the highest sensitivity and specificity.

**Keywords:** diffusion kurtosis imaging;prostate carcinoma;peripheral zone;dignosis;parameters

流行病学研究发现,前列腺癌发病率越来越高,其中有70%~75%的前列腺癌发生于外周带[1-2]。早期诊断对于临床治疗非常重要,目前磁共振是诊断前列腺癌首选的检查方法。但是由于局部出血、增生以及慢性炎症等原因,常规磁共振序列对于外周带前列腺癌的诊断准确性受到一定影响。磁共振扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging,DKI)可以很好地评价并量化组织细微结构的复杂程度,相比临床现在常用的弥散张量成像以及扩散加权成像,可以更好地反映组织内非高斯水分子的弥散特征,因此其可以很好地应用

[16] Safdari Y,Khalili M,Ebrahimzadeh MA,et al. Natural inhibitors of PI3K/AKT signaling in breast cancer:Emphasis on newly-discovered molecular mechanisms of action[J]. Pharmacolog Res,2015,93:1-10. doi:10.1016/j.phrs.2014.12.004.

[17] Atarihajipirloo S,Nikanfar S,Heydari A,et al. The effect of celecoxib and its combination with imatinib on human HT-29 colorectal cancer cells:Involvement of COX-2,Caspase-3,VEGF and NF-κB genes expression[J]. Cell mol biol(Noisy-le-Grand),2015,62(2):68-74. doi:10.14715/cmb/2016.62.2.12.

[18] 陈 功.陈功教授解读2017NCCN指南:左右半结肠癌之争终入指南[EB/OL].[2016-12-15].http://oncol.dxy.cn/article/509821.

[19] Cockbain AJ,Volpato M,Race AD,et al. Anticolorectal cancer activity of the omega-3 polyunsaturated fatty acid eicosapentaenoic acid[J]. Gut,2014,63(11):1760-1768. doi:10.1136/gutjnl-2013-306445.

[20] Ai G,Dachineni R,Kumar DR,et al. Aspirin acetylates wild type and mutant p53 in colon cancer cells:identification of aspirin acetylated sites on recombinant p53[J]. Tumor Biology,2016,37(5):6007-6016. doi:10.1007/s13277-015-4438-3.

(编辑:左艳芳)

于肿瘤的研究[3]。目前,DKI 主要应用在中枢神经系统,也逐步被应用于前列腺、肾、肝等体部脏器成像,其中在前列腺的应用最为广泛。如何利用 DKI 参数辅助前列腺癌的早期诊断是临床关注的重点。本文回顾性分析 2016 年 1 月至 5 月在资中县人民医院就诊的 40 例前列腺癌患者的临床资料,探讨 DKI 的 3 个主要参数,即平均表观扩散系数(ADC 值)、各项异性(FA 值)及平均峰度(MK 值)对于外周带前列腺癌的诊断价值。现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组 40 例前列腺癌患者,年龄 35 ~ 62 岁,平均 45.5 岁。纳入标准:体检前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen,PSA)异常升高,均为首次检查,行磁共振扫描检查后采取穿刺活检证明为前列腺癌;磁共振示肿瘤体积的 70% 以上位于外周带;MR 检查与穿刺活检时间间隔不超过 2 周;采取六点法(两侧尖部、中部和基底部)经直肠超声引导穿刺活检;Gleason 评分中位数为 7 分(范围 6 ~ 9 分)。排除标准:有磁共振检查禁忌证;有严重系统性疾病;已经患有其他肿瘤。

### 1.2 扫描方法

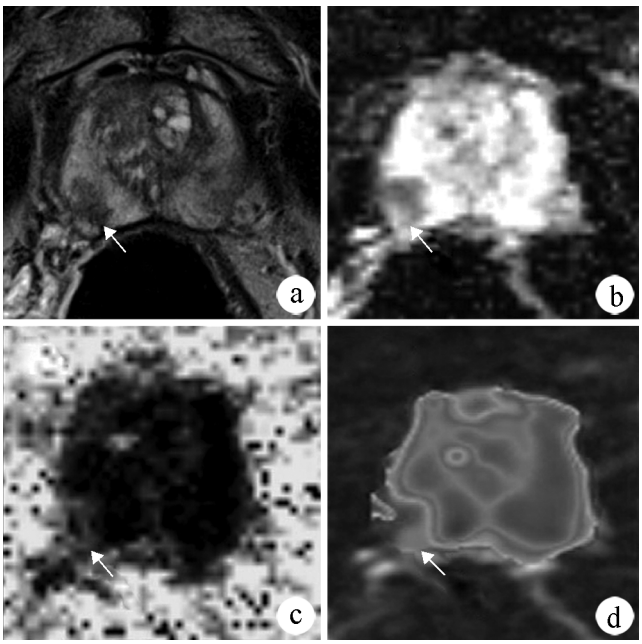
磁共振扫描包括临床常规序列、增强扫描,将 DKI 扫描设置在增强扫描之前,以免对比剂对 DKI 参数造成影响,并且检查前均未接受任何药物治疗以及穿刺活检。MRI 扫描采用 SIEMENS Magnetom Verio 3.0T 超导型 MR 扫描仪,16 通道体部线圈,检查前适当胀尿。常规扫描序列包括高分辨率 T1WI 冠状位和轴位,T2WI 脂肪抑制序列轴位,增强扫描采用 T1WI 动态增强 T1-vibe 序列,对比剂采用钆喷替酸葡甲胺(重复时间/回波时间为 5.2 ms/2.6 ms;视野 260 mm × 260 mm;矩阵 256 × 256;层厚 3 mm;翻转角为 12°,连续扫描 7 次,间隔 5 s)。DKI 扫描采用平面回波序列,扫描参数为:重复时间/回波时间为 3 000 ms/98 ms,视野 260 mm × 260 mm,层厚 5 mm,30 个梯度方向,b 值分别为 0 s/mm$^2$、1 000 s/mm$^2$、2 000 s/mm$^2$。

### 1.3 图像后处理

DKI 原始图像后处理采用的是 DKE(diffusional kurtosis estimator)后处理软件,处理获得表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)图、各向异性(fractional anisotropy,FA)图和平均峰度(mean kurtosis,MK)图。图 1 为 1 例 47 岁男性右侧外周带前列腺癌患者同一区域的 T2、ADC 图、FA 图及 MK 图。由 2 名具有丰富泌尿系统诊断经验的放射科医师根据常规及增强 MRI 图像确定外周带的肿瘤范围,对于结节性病灶认为轴位 T2WI 低信号同时增强扫描动脉期明显强化区域为病灶区。在肿瘤实质区以及周围及对侧外周带正常位置设置感兴趣区,在病灶或正常组织的中心层面,取固定大小范围重复测量 3 次取平均值,选取感兴趣区时尽量避开钙化、出血、囊变坏死,分别获得 DKI 的 3 个参数(ADC 值、FA 值及 MK 值)。

### 1.4 统计方法

统计软件采用 SPSS 18.0,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,外周带肿瘤区以及正常区域的 DKI 参数比较采用独立样本 $t$ 检验,分析肿瘤以及正常组织 FA 值、ADC 值及 MK 值的差别,应用 ROC 曲线分析 DKI 各参数对外周带前列腺癌的诊断效能,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,$P < 0.01$ 为差异具有极显著性统计学意义。




箭头:肿瘤区域 a:T2;b:ADC;c:FA;d:MK

**图 1 右侧外周带前列腺癌肿瘤区域图形**

## 2 结果

### 2.1 外周带前列腺癌与正常组织比较

外周带前列癌的 FA 值及 MK 值均高于正常外周带组织,而 ADC 值低于正常组织,差异具有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

**表 1 外周带前列腺癌与正常组织 DKI 值比较($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)**

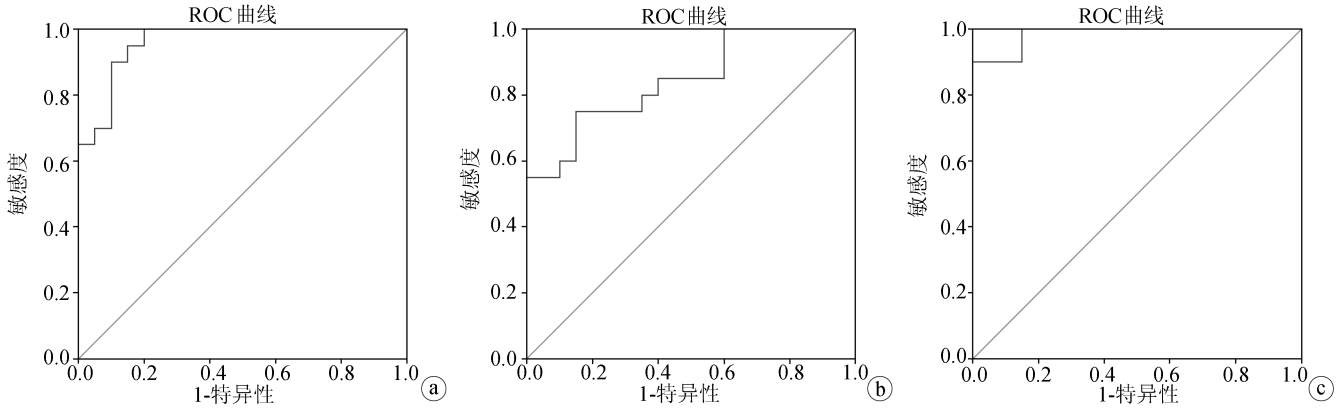
| 项目 | ADC 值 | FA 值 | MK 值 |
|---|---|---|---|
| 外周带前列腺癌 | 0.96 ± 0.08 | 0.28 ± 0.04 | 1.24 ± 0.10 |
| 正常外周带组织 | 1.17 ± 0.08 | 0.22 ± 0.03 | 0.95 ± 0.05 |
| $P$ | < 0.01 | < 0.01 | < 0.01 |

### 2.2 ROC 结果分析

ROC 分析结果:ADC 值、FA 值及 MK 值的 ROC 曲线下面积分别为 0.966、0.871 和 0.998(图 2)。说明 3 组指标均有较高的良恶性区分能力,其中 MK 值的能力最强。

### 2.3 DKI 指标的诊断效能分析

DKI 各项指标均有较好的诊断效能(表 2),其中 MK 值同时具有较高的敏感性和特异性,诊断效能最高。




a:ADC 值;b:FA 值;c:MK 值

**图 2 ROC 曲线**

**表 2 DKI 各参数值对外周带前列腺癌的诊断效能**

| 参数 | 诊断界值 | 敏感性(%) | 特异性(%) |
|---|---|---|---|
| ADC 值 | 1.05 | 100 | 83 |
| FA 值 | 0.26 | 75 | 100 |
| MK 值 | 1.13 | 97 | 100 |

## 3 讨论

前列腺在解剖结构上可分为中央带、移行带和外周带。同中央带和移行带比较,外周带的组织学存在差异,生物学功能也有所不同[4-5],其激素环境和生长因子受体分布也有自身的特点[6-7],因此有必要对外周带前列腺癌进行单独的专门研究。外周带发生癌变时,癌组织的 T1 图像大多呈等信号,与正常组织信号不易区分;而癌组织 T2 的低信号特异性也不高,常与前列腺炎症、出血、发育异常等混淆[8-9]。因此,临床上常需要利用多参数磁共振对外周带前列腺癌进行诊断。随着磁共振技术的不断发展,磁共振新技术可以更好地提供肿瘤病理生理学信息,能获得比常规 MRI 更多的指标和信息。

之前的研究和临床中利用 DTI 技术对前列腺癌进行诊断,然而 DTI 中的指标如 FA 值对水分子的高斯扩散要求较高,受组织特征分布影响较明显[10]。有研究表明其在肿瘤诊断中误差较大,造成其敏感性及特异性不高,所以 DTI 对于肿瘤的诊断价值有一定的局限性[11-12]。而 DKI 技术由于其成像原理和算法较 DTI 先进,对评价组织结构复杂程度时,对于其空间结构要求不高,同时组织内水分子不呈高斯扩散,对观察也没有影响。因此,DKI 技术不仅能够提供 DTI 技术的 FA 值及 ADC 值指标,还能提供更多更准确的观察指标,尤其是平均峰度 MK 值指标。MK 值为相同的梯度方向多个扩散敏感系数获得的均值,可以反映组织内部水分子扩散与理想的高斯分布的水分子扩散位移间的差别,值的大小受到结构复杂程度以及水分子非正态分布扩散受限程度的影响[11,13]。因此,DKI 的 MK 值指标更适合于肿瘤研究,已经有研究将 DKI 技术应用在腹部肿瘤中[14-15]。本研究中选用了 DTI 中常用的 FA 值、ADC 值以及 DKI 中特有的 MK 值,意在保留 FA 值和 ADC 值等临床常用的诊断指标,同时与新的 MK 值指标做对比,寻找诊断能力最高的指标并加以推广。

本研究发现,与正常外周带组织比较,外周带前列腺癌区的 ADC 值明显减低。表观扩散系数 ADC 的值同水分子的扩散能力相关,而外周带前列腺癌区域细胞密度增大导致水分子扩散受限程度增加,与以往文献报道一致[16-17]。同时另一个发现是,外周带前列腺癌区的 FA 值明显增高,这一结果与 Gibbs 等[18]的报道一致。但是另一研究中的结果却发现前列腺癌的 FA 值降低[19],不仅如此,也有研究发现外周带前列腺癌和非癌组织的 FA 值差异并不明显[16]。前列腺癌 FA 值在不同研究中的不同结果,目前没有明确解释,一方面这种异质性可能与前列腺癌组织的异质性和本身恶性程度不同有关,另一方面可能也与 FA 值对水分子的高斯扩散要求较高,受组织特征分布影响较明显有关,同时也可能与扫描时选择 b 值有关[20]。

前列腺外周带有特有的组织学特征。前列腺外周带腺体成分多,组织腺泡和间质的结构松散,细胞内外的自由水比重较大,水分子扩散速率快,细胞结构附近的水分子运动受限也较轻[8]。而外周带前列腺癌尤其是腺癌发生后,虽然前列腺整体结构破坏较轻,但组织微环境的改变比较明显,肿瘤组织内细胞数量更多、体积更小、排列更紧密,导致腺体及间质内的空隙大为减少,限制了水的扩散,同时也造成更多的水结合于细胞结构上[20-21]。而 DKI 参数值的大小可以反映这种差异[9]。由于 MK 值更能反映组织内部水分子扩散与高斯分布的水分子扩散位移间的差别,所以 MK 值更能够反映肿瘤内部的结构和异质性,这也解释了本研究中 MK 值对前列腺癌诊断的敏感性和特异性更高。

本研究局限性在于总体收集病例较少,患者恶性程度较高,可能导致数据产生偏倚;同时本研究所得的诊断界值也有待于大样本研究确定。另一方面使用穿刺活检的病理作为金标准,穿刺点与 MR 图像不一定能完全匹配,但由于本研究同时进行了 T2WI、动态增强扫描和 DKI 结合,一定程度上能够很好地定位肿瘤位置。

总体来说,DKI 作为一个非侵入性多参数的磁共振方法,能够给影像诊断提供更多的量化信息,且敏感性和特异性均很高,对于外周带前列腺癌的诊断具有重要的意义。

## [参考文献]


[1] Tao ZQ,Shi AM,Wang KX,et al. Epidemiology of prostate cancer:current status [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2015,19(5): 805 - 812.

[2] Zhou CK,Check DP,Lortet-Tieulent J,et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide:an analysis of time trends overall and by age group[J]. Int J Cancer,2016,138(6):1388 - 1400. doi:10.1002/ijc.29894.

[3] De SS,Gabrielli A,Palombo M,et al. Non-Gaussian diffusion imaging:a brief practical review[J]. Magn Reson Imaging,2011,29(10):1410 - 1416. doi:10.1016/j.mri.2011.04.006.

[4] Sun F,Crisóstomo V,Bűezdíaz C,et al. Prostatic artery embolization (PAE) for symptomatic benign prostatic hyperplasia(BPH):part 1,pathological background and clinical implications[J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2016,39(1):1 - 7. doi:10.1007/s00270 - 015 - 1233 - x.

[5] Luan Y,Huang TB,Gu X,et al. Effect of prostate volume on the peripheral nerve block anesthesia in the prostate biopsy:a strobe-compliant study[J]. Medicine(Baltimore),2016,95(28):e4184. doi:10.1097/MD.0000000000004184.

[6] Dluzniewski PJ,Xu J,Ruczinski I,et al. Polymorphisms influencing prostate-specific antigen concentration may bias genome-wide association studies on prostate cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2015, 24(1):88 - 93. doi:10.1158/1055 - 9965. EPI - 14 - 0863.

[7] Sinnott JA,Rider JR,Carlsson J,et al. Molecular differences in transition zone and peripheral zone prostate tumors[J]. Carcinogenesis,2015,36(6):632 - 638. doi:10.1093/carcin/bgv051.

[8] Chilali O,Puech P,Lakroum S,et al. Gland and zonal segmentation of prostate on T2W MR images[J]. J Digit Imaging,2016,29(6):730 - 736. doi:10.1007/s10278 - 016 - 9890 - 0.

[9] 邬小平,宦 怡. 正常前列腺外周带的 MR 测量研究[J]. 临床放射学杂志,2008,27(8):1075 - 1078. doi:10.3969/j.issn.1001 - 9324.2008.08.020.

[10] Roethke MC,Kuder TA,Kuru TH,et al. Evaluation of diffusion kurtosis imaging versus standard diffusion imaging for detection and grading of peripheral zone prostate cancer[J]. Invest Radiol,2015,50(8):483 - 489. doi:10.1097/RLI.0000000000000155.

[11] 岳 磊,刘晓航,周良平,等. 双指数 DWI 对前列腺外周带局限性癌的诊断价值:与单指数 DWI 对照[J]. 中国癌症杂志,2016,26(7):616 - 622. doi:10.19401/j.cnki.1007 - 3639.2016.07.009.

[12] Iannelli G,Caivano R,Rago L,et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients with prostate cancer treated with radiotherapy[J]. Tumori,2016,102(1):71 - 76. doi:10.5301/tj.5000415.

[13] Zhang YD,Wu CJ,Bao ML,et al. New RESOLVE-based diffusional kurtosis imaging in MRI-visible prostate cancer:effect of reduced b value on image quality and diagnostic effectiveness[J]. AJR Am J Roentgenol,2016,207(2):330 - 338. doi:10.2214/AJR.15.15990.

[14] Huang Y,Chen X,Zhang Z,et al. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion in normal human kidney:a diffusional kurtosis imaging study[J]. NMR Biomed,2015,28(2):154 - 161. doi:10.1002/nbm.3235.

[15] Goshima S,Kanematsu M,Noda Y,et al. Diffusion kurtosis imaging to assess response to treatment in hypervascular hepatocellular carcinoma[J]. AJR Am J Roentgenol,2015,204(5):W543 - W549. doi:10.2214/AJR.14.13235.

[16] Hall MG,Bongers A,Sved P,et al. Assessment of non-Gaussian diffusion with singly and doubly stretched biexponential models of diffusion-weighted MRI(DWI) signal attenuation in prostate tissue[J]. NMR-Biomed,2015,28(4):486 - 495. doiI:10.1002/nbm.3273.

[17] 李 君,金 彪,张海兵,等. 扩散加权成像对前列腺外周带癌的诊断[J]. 影像诊断与介入放射学,2013(6):423 - 425. doi:10.3969/j.issn.1005 - 8001.2013.06.006.

[18] Gibbs P,Pickles MD,Turnbull LW. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 tesla[J]. Invest Radiol,2006,41(2):185 - 188.

[19] Baur AD,Daqqaq T,Wagner M,et al. T2- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging at 3T for the detection of prostate cancer with and without endorectal coil[J]. Eur J Radiol,2016,85(6):1075 - 1084. doi:10.1016/j.ejrad.2016.03.014.

[20] 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,2017,45(1):125 - 131. doi:10.1002/jmri.25353.

[21] 王 倩,房俊芳,王 滨. 磁共振扩散张量成像诊断前列腺癌的理论基础[J]. 磁共振成像,2015,6(1):76 - 80. doi:10.3969/j.issn.1674 - 8034.2015.01.20.


(编辑:周小林)