

论 著

超高b值DWI对前列腺癌诊断价值的Meta分析

1.山西医科大学医学影像学系

(山西太原 030001)

2.山西医科大学第二附属医院磁共振室

(山西太原 030000)

仇 菲¹ 甄俊平^{2,*} 李嘉楠¹黄竹媛¹ 周宇堃¹ 靳 波¹边文瑾¹

【摘要】目的 探讨超高b值DWI对我国男性前列腺癌诊断的价值。**方法** 收集PubMed、中国知网(CNKI)、万方、维普等中英文数据库收录的建库以来至2018年8月有关超高b值DWI诊断前列腺癌的相关文献。采用Stata 12.0对数据进行Meta分析,计算其合并敏感性、特异性、似然比、诊断优势比等,绘制森林图及SROC曲线,通过漏斗图评估纳入文献的发表偏倚。**结果** 本研究共纳入11篇文献,由于文献存在非阈值效应($P>0.05$),因此,本研究采用随机效应模型。标准b值DWI时,合并后的敏感性为0.68、特异性为0.72、阳性似然比为2.42、阴性似然比为0.45、诊断优势比为5.36, AUC为0.68。超高b值DWI时,合并后的敏感性为0.86,特异性为0.83,阳性似然比为4.89,阴性似然比为0.18,诊断优势比为27.99, AUC为0.89。本研究不存在发表偏倚($P>0.05$)。**结论** 超高b值DWI较标准b值DWI对我国男性前列腺癌的诊断有更高的敏感度和特异性,因此,超高b值DWI对我国男性前列腺癌具有更高的诊断价值。

【关键词】 超高b值; Meta分析; 前列腺癌; 诊断性试验

【中图分类号】 R737.25

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.038

Meta-analysis of Ultra-high b-Value DWI in the Diagnostic Test of Male Prostate Cancer

QIU Fei¹, ZHEN Jun-ping^{2,*}, LI Jia-nan¹, HUANG Zhu-yuan¹, ZHOU Yu-kun¹, JIN Bo¹, BIAN Wen-jin¹.

1.Department of Medical Imaging, Shanxi Medical University, Taiyuan, 030001, Shanxi Province, China

2.MRI Room, The second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of ultra-high b-value DWI in the diagnosis of male prostate cancer in my country. **Methods** From PubMed, China Knowledge Network, Wanfang, Weipu, and other Chinese and English databases published from the establishment of the database to 2018-07 related to ultra-high b-value DWI diagnosis of prostate cancer literature. Meta-analysis of the data was performed using Stata 12.0, the combined sensitivity, specificity, likelihood ratio, diagnostic odds ratio, etc. were calculated, the forest plot and SROC curve were drawn, and the publication bias of the included literature was assessed through the funnel plot. **Results** A total of 11 documents were included in this study. Due to the existence of non-threshold effects ($P>0.05$) in the literature, this study adopted a random effects model. For standard b-value DWI, the combined sensitivity is 0.68, the specificity is 0.72, the positive likelihood ratio is 2.42, and the negative likelihood ratio is 0.45, the diagnostic odds ratio was 5.36, AUC was 0.68. In ultra-high b-value DWI, the combined sensitivity is 0.86, the specificity is 0.83, the positive likelihood ratio is 4.89, and the negative likelihood ratio is 0.18, the diagnostic odds ratio was 27.99, and the AUC was 0.89. There is no publication bias in the study ($P>0.05$). **Conclusion** The Ultra-high b-value DWI is more sensitive and specific than standard b-value DWI for the diagnosis of Chinese male prostate cancer. Therefore, ultra-high b-value DWI has higher diagnostic value for Chinese male prostate cancer.

Keywords: Ultra-high b Value; Meta Analysis; Prostate Cancer; Diagnostic Test

前列腺癌是我国男性最主要的泌尿系统恶性肿瘤之一^[1]。随着我国人口老龄化程度的持续加剧,前列腺癌的发病率也呈现出明显的持续增长趋势。因此,对于前列腺癌的诊断问题也引起了众多临床专家学者的关注。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)目前被广泛地应用于前列腺癌的检测、定位、定性以及疗效评估,是目前被公认的最好的诊断前列腺癌的影像学检查方法^[2]。前列腺癌的多参数MRI扫描诊断指南第二版(PI-RADS V2)^[3]由解剖序列和功能序列(DWI)组成, DWI是评估前列腺癌的重要序列之一。与PI-RADS V1相比, PI-RADS V2的一个重要改变是DWI采集中b值的选择。PI-RADS V1选用的是标准b值($800\sim 1000s/mm^2$),而PI-RADS V2选用的是超高b值($1400\sim 2000s/mm^2$)^[4]。正常的前列腺组织在DWI的图像上呈现出高信号,标准b值时通常不被抑制,而超高b值时可改善影像的对比度,因此,选择超高b值可以更加准确地发现癌性病灶。研究表明,不同b值对前列腺癌的诊断价值仍有争议。因此,本研究通过对标准b值($1000s/mm^2$)与超高b值($2000s/mm^2$)DWI在前列腺癌诊断中的作用的相关研究进行Meta分析,评价标准b值与超高b值DWI在临床诊断前列腺癌中的应用价值,从而找到诊断前列腺癌的最佳b值DWI。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从国内外公开发表的关于标准b值和超高b值DWI对前列腺癌诊断试验的相关文献为研究对象。

1.2 资料来源 以“prostate、high b-value、ultra-high b-value、DWI、MRI、diffusion-weighted Imaging”为主题词检索PubMed、Ovid Medline等收录的外文数据库,

【第一作者】仇 菲,女,住院医师,主要研究方向: MRI诊断。E-mail: shanxi4-162@qq.com

【通讯作者】甄俊平,男,主治医师,主要研究方向: 骨肌与泌尿生殖系统影像诊断。E-mail: doctorzjp@sxmu.edu.cn

以“前列腺癌、前列腺肿瘤、超高b值、高b值、DWI、扩散加权成像、MRI”为主题词检索中国知网、维普、万方等中文数据库，检索时间均为从建库至2018年8月。

纳入标准：已公开发表的关于高b值或超高b值DWI诊断前列腺癌的研究，研究对象限定为我国人群；能够直接或者间接提取出超高b值或高b值DWI诊断前列腺癌的真阴性率、假阴性率、真阳性率、假阳性率等数据；有病理诊断作为“金标准”。

排除标准：中英文以外的文章；无法获取全文、数据不全或重复报道的文献。排除个案报道、会议摘要、经验总结和综述等类型的文章；样本含量较小(总样本量<20)。

1.3 质量评价 文献质量评价按照诊断类文献的系统质量评价工具(QUADAS)进行评价。QUADAS共包括14个条目，每个条目的评价结果均为“是”“否”“不清楚”。7个以上条目的回答为“是”则视为文献质量较高，7个条目及以下的回答为“是”则视为文献质量较差。

1.4 资料提取 由2位研究者根据纳入、排除标准分别对文献进行筛选，并进行数据的提取。提取内容主要包括：作者、发表时间、研究类型、“金标准”、是否使用盲法、患者数量、患者年龄、检测仪器，以及诊断性试验中真阳性率、真阴性率、假阳性率、假阴性率等数据。

1.5 统计学分析 运用Stata12.0软件进行Meta分析，计算出合并后的敏感性、特异性、阴性似然比、阳性似然比、诊断优势比。绘制敏感性和特异度的森林图及SROC曲线， $P<0.05$ ，表示差异有统计学意义。阈值效应所引起的异质性采用敏感性的对数与(1-特异性)的对数二者之间的相关性来评价：若二者之间存在相关性，则表明本研究存在异质性，反之则不存在异质性。非阈值效应引起的异质性采用Cochran's Q检验和I²进行评价，若 $P<0.1$ 或者 $I^2>50\%$ ，则表明各研究之间存在异质性，采用随机效应模型；若研究间不存在异质性($P\geq 0.1$ 或者 $I^2\leq 50\%$)则采用固定效应模型。采用漏斗图(Deek's 检验)来评价所纳入文献是否存在发表偏倚，若Deek's 检验中 $P<0.05$

或者漏斗图不对称则提示所纳入的文献可能存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献的基本情况 通过上述主题词在各个数据库中进行检索，检索出相关文献共124篇，再通过阅读其他资料共获得相关文献10篇，剔除83篇重复文献后剩余文献共51篇，进一步通过阅读标题和摘要，排除目的不相关的文献14篇后，得到文献共37篇。最后根据纳入与排除标准阅读全文后剔除文献26篇，最终共纳入文献11篇。图1为本研究的文献的筛选流程图。本研究纳入的11篇文献中的患者共1163例。

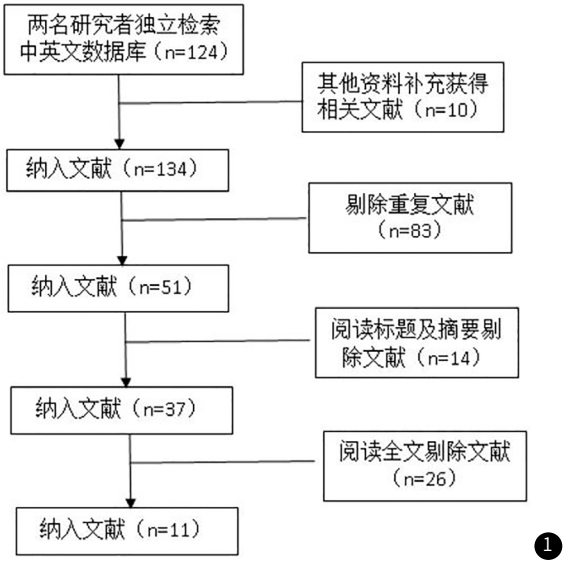


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征及质量评价 本研究纳入的11篇文献均为中文文献，纳入文献的基本资料见表1。根据QUADAS评分的结果来看，可以认为本研究纳入的文献质量均较好，数据提取及QUADAS评分见表2。

表1 纳入研究的基本情况

参考文献	时间	研究类型	盲法	金标准	仪器	患者数	年龄(岁)
[5]	2012年	回顾性	使用	病理报告	3.0	26	67(61~88)
[6]	2014年	回顾性	使用	病理报告	3.0	56	70.8(49~86)
[7]	2015年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	47	68(56~87)
[8]	2016年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	48	65(50~88)
[9]	2016年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	60	85.5(80~92)
[10]	2016年	前瞻性	使用	病理报告	3.0	40	67(55~84)
[11]	2017年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	80	72.45(58~83)
[12]	2017年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	46	67.66(53~79)
[13]	2017年	回顾性	未提及	病理报告	3.0	67	68.3(55~83)
[14]	2018年	回顾性	使用	病理报告	3.0	73	67(55~84)
[15]	2018年	回顾性	使用	病理报告	1.5	100	64.39(32~72)

2.3 异质性检验及模型选择 阈值效应引起的异质性采用敏感性的对数与(1-特异性)对数之间的相关性来评价。结果显示，常规b值时： $r=-0.248$ ， $P=0.520$ ；超高b值时： $r=0.025$ ，

$P=0.941$ ，由此可知，本研究中常规b值和超高b值均不存在阈值效应引起的异质性。由SROC曲线可以看出，散点不呈肩臂状分布，详见图4、图7。Cochran's Q检验和I²结果显示：特

表2 纳入研究的数据收集表及QUADAS评分

参考文献	时间	b值	病例数	真阳性	假阳性	真阴性	假阴性	QUADAS评分
[5]	2012年	1000	26	10	4	7	5	11
		2000	26	14	1	10	1	
[6]	2014年	1000	56	20	5	19	12	11
		2000	56	29	8	16	3	
[7]	2015年	1000	47	20	2	18	7	11
		2000	47	23	2	18	4	
[8]	2016年	1000	48	15	5	19	9	10
		2000	48	22	7	17	2	
[9]	2016年	1000	60	24	8	16	12	11
		2000	60	32	2	22	4	
[10]	2016年	1000	40	13	9	7	11	12
		2000	40	19	3	13	5	
[11]	2017年	1000	80	27	6	31	16	11
		2000	80	38	3	34	5	
[12]	2017年	2000	46	15	7	18	6	10
[13]	2017年	2000	67	40	5	35	13	11
[14]	2018年	1000	73	39	12	7	15	11
		2000	73	48	9	10	6	
[15]	2018年	1000	100	38	10	40	12	11
		2000	100	44	5	45	6	

异度存在异质性，采用随机效应模型；敏感性不存在异质性，采用固定效应模型。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 常规b值的分析结果 本研究结果显示，常规b值($b=1000\text{s/mm}^2$)的DWI对前列腺癌诊断试验的合并结果为：敏感性及其95%CI为0.68(0.62~0.73)，特异度及其95%CI为0.72(0.60~0.82)，阳性似然比及其95%CI为2.42(1.61~3.62)，阴性似然比及其95%CI为0.45(0.36~0.57)，AUC及其95%CI为0.68(0.64~0.72)，诊断优势比及其95%CI为5.36(2.92~9.85)，详见图2、图3、图4。

2.4.2 超高b值的分析结果 本研究结果显示，超高b值

($b=2000\text{s/mm}^2$)的DWI对前列腺癌诊断试验的合并结果为：敏感性及其95%CI为0.86(0.81~0.89)，特异度及其95%CI为0.83(0.74~0.89)，阳性似然比及其95%CI为4.89(3.28~7.28)，阴性似然比及其95%CI为0.18(0.13~0.23)，AUC及其95%CI为0.89(0.86~0.91)，诊断优势比及其95%CI为27.99(16.20~48.38)。详见图5、图6、图7。

2.5 发表偏倚 本研究结果显示，常规b值DWI和超高b值DWI的漏斗图均基本对称，常规b值DWI的研究结果为 $P=0.225$ ；超高b值DWI的研究结果为： $P=0.638$ ，表明本研究纳入的文献不存在发表偏倚，详见图8、图9。

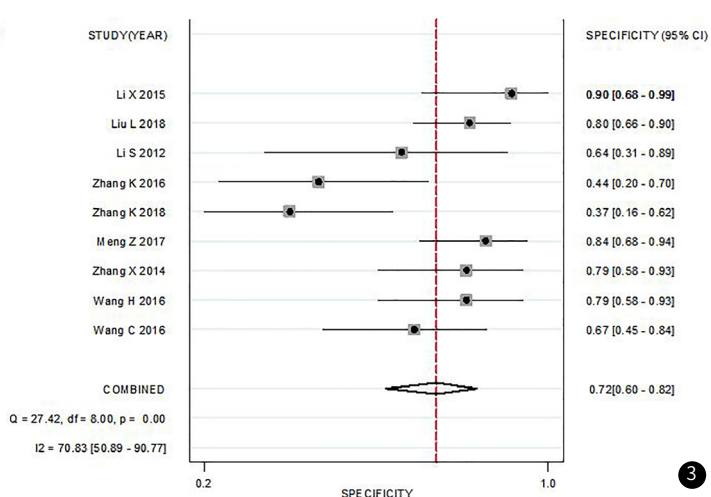
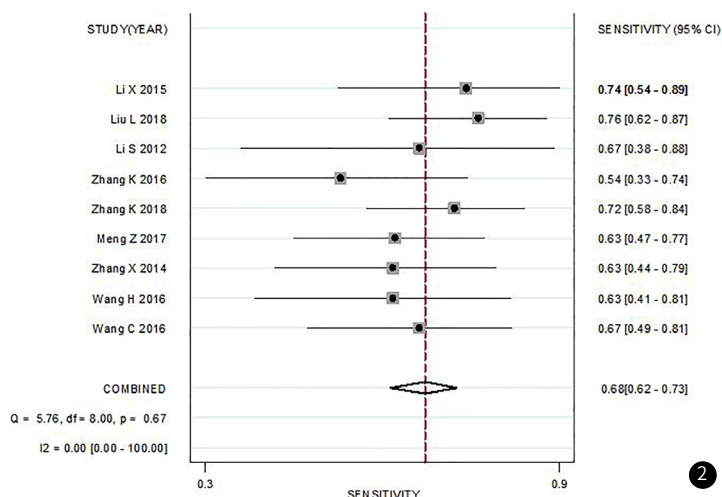


图2 常规b值DWI对前列腺癌诊断试验敏感性森林图。图3 常规b值DWI对前列腺癌诊断试验特异性森林图。

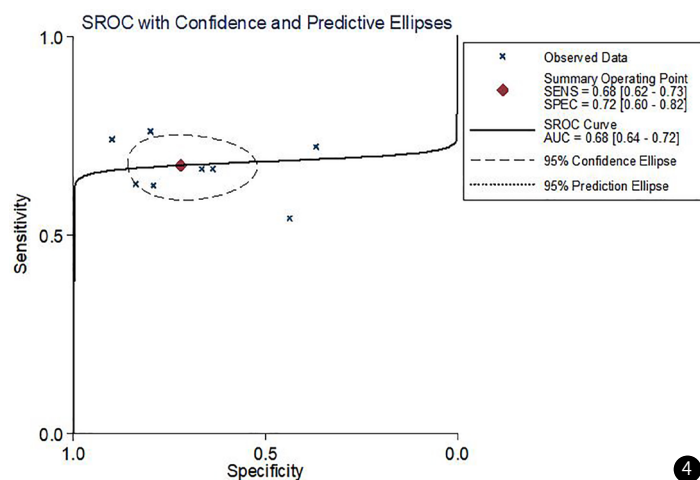


图4 常规b值DWI对前列腺癌诊断试验SROC曲线图。

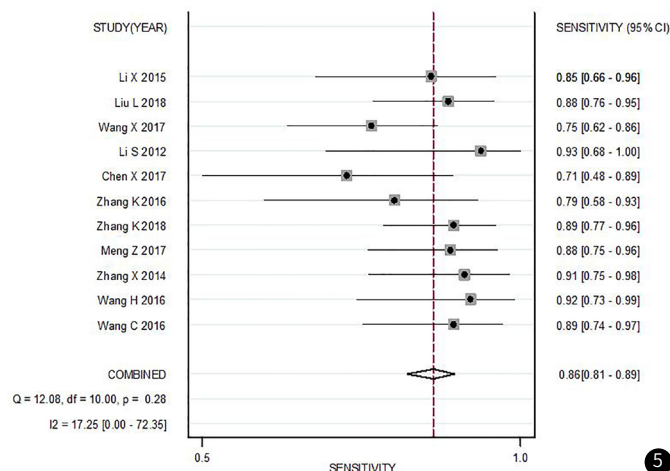


图5 超高b值DWI对前列腺癌诊断试验敏感性森林图。

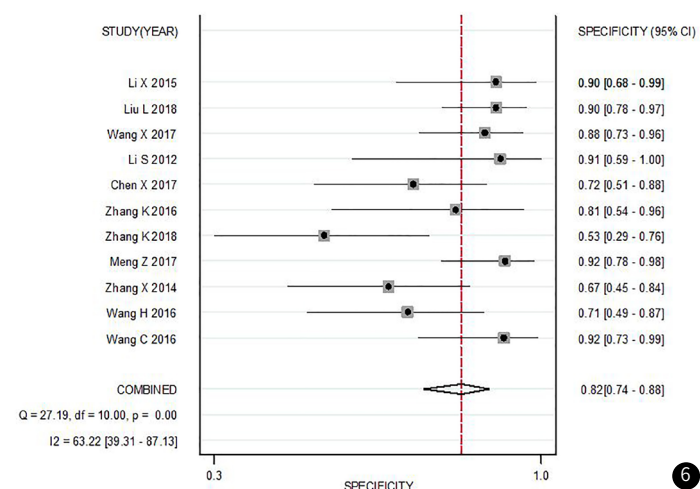


图6 超高b值DWI对前列腺癌诊断试验特异度森林图。

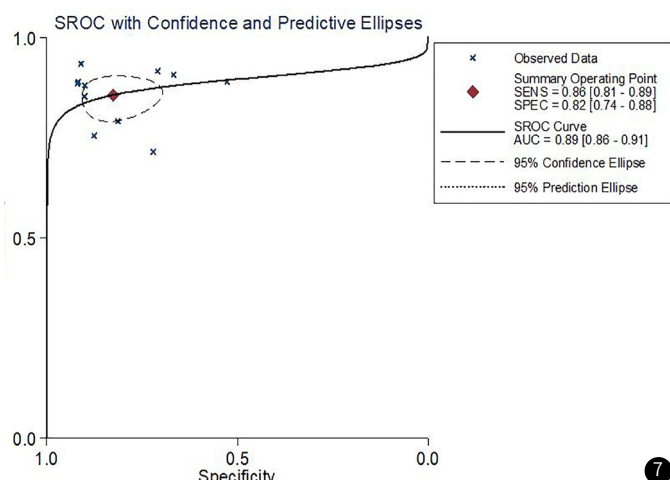


图7 超高b值DWI对前列腺癌诊断试验SROC曲线图。

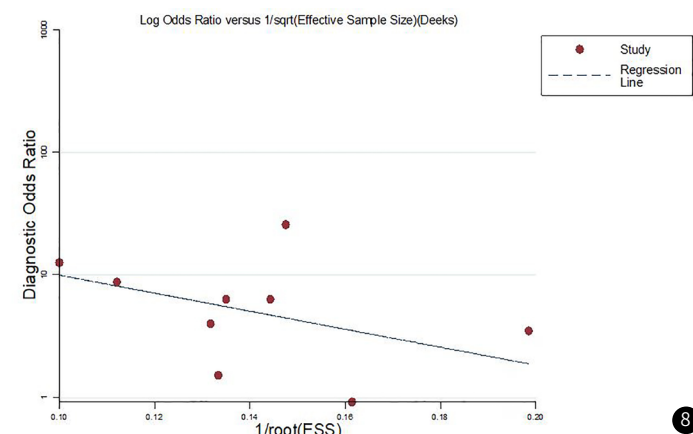


图8 常规b值DWI对前列腺癌诊断试验漏斗图。

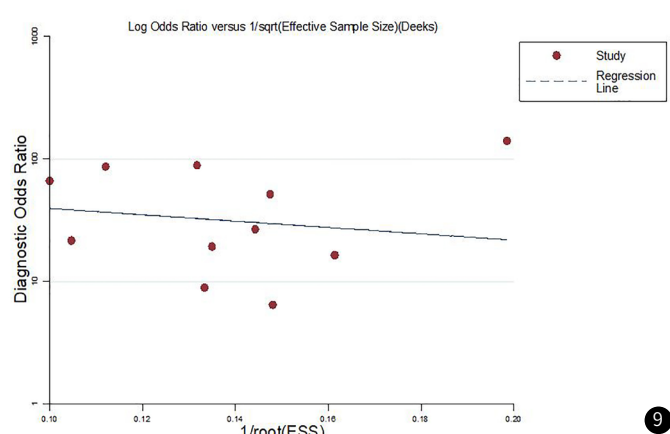


图9 超高b值DWI对前列腺癌诊断试验漏斗图。

3 讨论

本研究共纳入11篇有关超高b值DWI对我国男性前列腺癌诊断价值的研究,结果显示,超高b值的DWI对前列腺癌诊断试验合并的诊断优势比及其95%CI为27.99(16.20~48.38),合并AUC及其95%CI为0.68(0.64~0.72);标准b值DWI的合并诊断优势比及其95%CI为5.36(2.92~9.85),合并AUC及其95%CI为0.68(0.64~0.72);超高b值的DWI对前列腺癌诊断试验的合并诊断优势比和AUC值均高于常规b值的DWI,表明超高b值的DWI对前列腺癌的诊断效果优于常规b值的DWI。

前列腺癌的病理基础是癌细胞替代正常组织进行快速增

殖,由于癌细胞排列紧密,使得细胞外间隙变小,因此,癌细胞区域的水分子扩散明显受到限制^[16]。多参数磁共振成像是目前前列腺癌的重要诊断工具之一^[17],DWI是检测活体组织的水扩散运动的最重要的无创功能序列^[18]。扩散敏感系数(b值)是用于体现MRI成像序列对扩散运动表现的敏感程度^[19]。当b值较低时,扩散权重较小,T₂的穿透效应大,DWI图像接近T₂WI,导致癌区病灶与正常组织的对比不够清晰,从而导致癌区病灶的检出较为困难^[20]。超高b值DWI可以提高图像的对比噪声比,最大程度地减小T₂的穿透效应,从而导致癌区病灶与正常组织或良性病灶的对比度增大^[21]。但随着b值的增加,

图像的噪声也会随之增大,信噪比随之降低^[7]。因此,目前对于前列腺癌核磁共振成像DWI中b值的选取问题尚未达成共识^[22]。本研究通过对比超高b值DWI与常规b值DWI的诊断试验的研究结果进行Meta分析,得出超高b值($b=2000\text{s/mm}^2$)DWI的诊断效能高于标准b值($b=1000\text{s/mm}^2$)DWI的诊断效能。

本研究的局限性在于:纳入的文献均为我国的研究,未纳入其他国家的相关研究,可能产生一定程度的偏倚;纳入文献数量较少($n=11$),且10篇均为回顾性研究,前瞻性研究较少。综上所述,超高b值DWI对于前列腺癌的诊断相对于标准b值DWI来看,具有较高的敏感度和特异度。建议临床诊断中尽量使用超高b值($b=2000\text{s/mm}^2$)DWI对前列腺进行扫描。本研究仅纳入了国内研究,且只对比了标准b值DWI中b为 1000s/mm^2 时和超高b值DWI中b为 2000s/mm^2 时两者之间的诊断效能,在后续的研究中,可纳入多个不同b值DWI的诊断效能的研究,收集国内外更多高质量的相关研究,从而进一步探究诊断前列腺癌的最佳b值。

参考文献

- [1] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330-334.
- [2] Turkbey B,Choyke P L.Multiparametric MRI and prostate cancer diagnosis and risk stratification[J].Curr Opin Urol,2012,22(4):310-315.
- [3] Woo S,Suh C H,Kim S Y,et al.Diagnostic performance of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 for detection of prostate cancer:a systematic review and diagnostic meta-analysis[J].Eur Urol,2017,72(2):177-188.
- [4] 李拔森,王良.第二版前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)解读[J].中华放射学杂志,2015,49(10):798-800.
- [5] 李世杰,王鑫坤,王佳,等.高b值DWI对前列腺癌和前列腺炎的鉴别诊断价值[J].中国医学影像学杂志,2012(12):887-889.
- [6] 张鑫,余永强,钱银锋,等.3.0T MR超高b值扩散加权成像诊断前列腺癌的临床应用价值[J].临床放射学杂志,2014,33(4):527-531.
- [7] 李潇,曾祥敏,蒋瑞生,等.探讨高b值DWI相对信号强度对前列腺癌的诊断价值[J].中华生物医学工程杂志,2015,21(6):533-537.
- [8] 王红,刘四斌.3.0T MRI高b值扩散加权成像对前列腺癌的临床诊断价值[J].长江大学学报(自科版),2016,13(18):18-20,25.
- [9] 王臣,董颖,丁海雍.3.0T磁共振高b值扩散加权成像在老年前列腺癌诊断中的价值[J].老年医学与保健,2016,22(5):295-297,315.
- [10] 张琨,张晓晶,钟燕,等.超高b值扩散加权成像诊断前列腺中央腺体癌的价值[J].中华放射学杂志,2016,50(5):357-361.
- [11] 孟志霞,郭春峰,谭卫锋.超高b值DWI在前列腺中央腺体良恶性结节鉴别诊断中的应用[J].国际医药卫生导报,2017,23(12):1929-1931.
- [12] 陈翔,朱庆强,叶靖,等.高b值DWI对低PSA水平前列腺癌和前列腺增生伴间质炎的鉴别诊断价值[J].医学影像学杂志,2017,27(10):1974-1977.
- [13] 王旭,孟宪平,费锋,等.高b值磁共振弥散加权成像诊断前列腺癌的临床价值[J].医学影像学杂志,2017(12):2354-2356.
- [14] 张琨,张瑞平,郭勇,等.超高b值扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值[J].肿瘤研究与临床,2018(5):298-302.
- [15] 刘黎琴.高场MRI平扫和多组b值DWI技术在前列腺癌的诊断价值比较[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(1):111-113,124.
- [16] Jin G Q,Su D K,Luo N B,et al.Meta-analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in detecting prostate cancer[J].J Comput Assist Tomogr,2013,37(2):195-202.
- [17] Siddiqui M M,Raisbahrani S,Truong H,et al.Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy[J].Eur Urol,2013,64(5):713-719.
- [18] Vallini V,Ortori S,Boraschi P,et al.Staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer:Usefulness of multiple b value SE-EPI diffusion-weighted imaging on a 3.0T MR system[J].Eur J Radiol Open,2016,3:16-21.
- [19] Ueno Y,Takahashi S,Ohno Y,et al.Computed diffusion-weighted MR imaging for prostate cancer detection:The influence of the combinations of b-values[J].Br J Radiol,2015,88(1048):20140738.
- [20] Zhang Y D,Wu C J,Bao M L,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.
- [21] 仇菲.前列腺癌超高b值DWI诊断价值的Meta分析[D].太原:山西医科大学,2019.
- [22] Verma S,Sarkar S,Young J,et al.Evaluation of the impact of computed high b-value diffusion-weighted imaging on prostate cancer detection[J].Abdom Radiol,2016,41(5):934-945.

(收稿日期:2018-11-09)