

论 著

计算机化高b值扩散加权成像对前列腺癌诊断的Meta分析*

1.南方医科大学深圳医院医学影像中心

(广东 深圳 518133)

2.甘肃省人民医院放射科 (甘肃 兰州 730000)

3.暨南大学附属第一医院医学影像中心

(广东 广州 510630)

高 鹏^{1,*} 赵莲萍² 刘于宝¹廖文涛¹ 罗良平³

【摘要】目的 运用Meta分析的方法系统性的比较计算机化高b值扩散加权成像(cDWI)以及高b值扩散加权成像(mDWI)对前列腺癌的诊断效能。方法 检索中国知网(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库、PubMed、Medline和Cochrane图书馆数据库2008年1月至2019年6月公开发表关于评价cDWI对前列腺癌诊断价值的文献。对于符合条件的文献进行质量评价,采用Meta-Disc 1.4以及Stata13.1统计学软件对纳入文献进行Meta分析,汇总合并敏感性、特异性和诊断比值比,绘制受试者工作特征曲线。结果 共6篇文献符合纳入标准,均为英文文献,共包括375例患者,样本数共1515个。mDWI诊断组合并诊断比值比为10.16(95%CI 8.11~0.80);cDWI诊断组合并诊断比值比为11.03(95%CI 8.86~12.74),汇总曲线下面积(AUC)分别为0.83、0.83。结论 cDWI在前列腺癌诊断的临床应用中具有较高的诊断效能。

【关键词】前列腺癌; Meta分析; 计算机化弥散加权成像, 高b值; 磁共振成像

【中图分类号】R737.25; R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】国家自然科学基金面上项目

(81771973);

深圳市宝安区科技创新局医疗卫生基础研究项目(2020JD474)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.06.039

Computed High b-value Diffusion-Weighted Imaging in the Detection of Prostate Cancer: Meta-Analysis*

GAO Peng^{1,*}, ZHAO Lian-ping², LIU Yu-bao¹, LIAO Wen-tao¹, LUO Liang-ping³.

1.Department of Medical Imaging, Shenzhen Hospital of Southern Medical University, Shenzhen 518133, Guangdong Province, China

2.Department of Radiology, Gansu Provincial People's Hospital, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

3.Department of Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective Meta-analysis was used to systematically compare the diagnostic value of computed high b-value diffusion-weighted imaging (cDWI) and measured high b-value diffusion-weighted imaging (mDWI) for prostate cancer. **Methods** China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wan Fang database, Pubmed, Medline and Cochrane library for studies discussing the diagnostic value of cDWI for the diagnosis of prostate cancer. Studies that were published in Chinese or English from January 2008 to June 2019 were considered for inclusion. Quality evaluation was performed on eligible literature, Meta-Disc 1.4 and Stata13.1 statistical software were used for meta-analysis of the included literature, and the sensitivity, specificity, diagnostic odds ratio and summary receiver operating characteristic curves were calculated. **Results** A total of 6 articles fulfilled our inclusion and exclusion criteria, all in English articles, comprising 375 patients, with a total of 1515 samples. The pooled diagnostic odds ratio for mDWI combined was 10.16 (95%CI 8.11-0.80), The pooled odds ratio for cDWI combined was 11.03 (95%CI 8.86-12.74), and the area under the summary curve (AUC) was 0.83, 0.83, respectively. **Conclusion** cDWI has high diagnostic value in the clinical application of prostate cancer, and is suitable for clinical application.

Keywords: Prostatic Cancer; Meta analysis; Computed diffusion-weighted imaging; High b-value; Magnetic resonance imaging

前列腺癌是男性第二高发的恶性肿瘤,已成为当今世界的重大公共卫生问题之一^[1]。因此,前列腺癌的早期检测对于提高治疗效果和改善预后具有至关重要的意义。近些年,计算机化高b值扩散加权成像(computed high b-value diffusion-weighted imaging, cDWI)技术受到广泛关注,越来越多的临床研究关注cDWI对于前列腺癌的诊断价值。Blackledge等^[2]研究证明,cDWI技术因可抑制背景噪声,同时保持原始病变信号,可获得具有良好信噪比的高b值图像,然而,cDWI在前列腺癌诊断中的价值仍存在争议。目前缺乏对于此类临床研究的系统评价,本研究采用Meta分析的方法对于国内外相关研究进行更精确、全面的汇总分析,对cDWI及高b值扩散加权成像(measured high b-value diffusion-weighted imaging, mDWI)的诊断效能进行系统性比较,为cDWI对前列腺癌检测的诊断价值提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 检索2008年1月至2019年6月中国知网(CNKI)、万方数字化期刊全文数据库、PubMed、Medline和Cochrane图书馆数据库中公开发表的关于评价cDWI对前列腺癌诊断价值的中英文文献。中文检索词为“前列腺癌”“磁共振成像”“计算机化扩散加权成像”,英文检索词为“prostate cancer”“magnetic resonance imaging”“cDWI”。为了避免遗漏文献,分别由2名放射科主治医师独立阅读文献,当存在异议时通过讨论达成一致,对检索出文献的参考文献进行二次检索。

1.2 文献纳入及排除标准 纳入标准:受试者MRI检查扫描前未经放疗、化疗以及

【第一作者】高 鹏,男,主治医师,主要研究方向:分子影像学。E-mail: gaopeng984621@163.com

【通讯作者】高 鹏

活检等；可以直接或间接获得真阳性值(TP)、真阴性值(TN)、假阳性值(FP)、假阴性值(FN)；磁场强度为 1.5 T或3.0T；所有受试者均以病理结果证实为前列腺癌作为“金标准”(穿刺活检或前列腺癌切除术)，包括回顾性和前瞻性研究；研究病例数≥20例；mDWI与cDWI研究为同一组病例。排除标准：研究参数不准确或动物实验；讲座、综述、个案报道类型的文献；无法直接或间接获得诊断实验的四格表数据。

1.3 文献质量评价 纳入文献的质量评估采用采用Cochrane协作网推荐的QUADAS(quality assessment of diagnosis accuracy studies)诊断试验工具；由2名具有五年以上临床影像诊断工作人员对纳入文献进行独立评估。质量分级：A级文献符合全部评估标准，提示存在偏倚可能性极低；B级文献符合多条评估标准，提示可能存在轻度偏倚可能性。

1.4 资料提取 基本资料包括文献作者、发表时间、研究样本量、磁场强度、线圈类型、b值、病理采集方式、研究对象平均年龄、研究类型、Gleason评分，PSA数值等。提取纳入研究数值信息：真阳性值(TP)、真阴性值(TN)、假阳性值(FP)和

假阴性值(FN)。
1.5 统计学方法 采用Meta-Disc 1.4 及Stata 13.1软件对资料进行Meta分析，首先卡方检验进行异质性分析，若 $I^2<50\%$ 、 $P\geq 0.1$ 则研究间无异质性，选用固定效应模型进行分析；若 $I^2\geq 50\%$ 、 $P<0.1$ ，则研究间存在异质性，选用随机效应模型进行分析，并分析异质性来源。利用Deeks检验文献发表偏倚。最后进行数据汇总，合并敏感度、特异度以及诊断比值比，绘制森林图及汇总受试者工作特征(SROC)曲线，曲线下面积(AUC)，数值越接近1.0，说明诊断效能越好。

2 结果

2.1 文献检索结果与质量评价 初步检索得到英文文献40篇，中文文献5篇，严格按纳入及排除标准，最终筛选出符合纳入标准文献6篇，均为英文文献，其中质量评级为A级5篇，B级1篇，病理数为375例，样本数共1515个。纳入文献的研究的基本特征见表1，纳入文献研究的诊断参数见表2。

表1 纳入文献研究的基本特征

第一作者	发表年份	国家	线圈	b值 (sec/mm ²)	磁场强度 (T)	样本量/ 例数(n)	平均 年龄(岁)	Gleason 评分	PSA数值	病理采 集方式	研究 类型	质量 评级
Rosenkrantz ^[3]	2013	美国	A	0/50/1000/1500	3.0T	147/49	62(44~75)	6~9	7.8(1.2-57.0)	术后切片	回顾性	A
Ueno ^[4]	2013	日本	A	0/1000/2000	3.0T	640/80	66.5(50~77)	6~9	9.51(2.9-49)	术后切片	前瞻性	A
Ueno ^[5]	2015	日本	A	0/100/500/1000/2000	3.0T	248/31	65.2(51~81)	6~8	8.56(4.7-16.5)	术后切片	回顾性	A
Verma ^[6]	2016	美国	B	0/100/600/1000/2000	3.0T	150/94	64(40~83)	7~9	7.45(0.9-40.0)	穿刺活检	回顾性	A
Yoshida ^[7]	2017	日本	A	0/1000/2000	1.5T	192/24	70.2(56~83)	6~9	9.17(3.29-45.31)	术后切片	回顾性	B
Ning ^[8]	2018	中国	A	0/50/800/1200/2000	3.0T	138/97	64(45~79)	6~10	10.7(0.6-63)	穿刺活检	回顾性	A

注：A：不使用直肠内线圈；B：使用直肠内线圈。

表2 纳入文献研究的诊断参数

第一作者	cDWI				mDWI			
	TP	FP	FN	TN	TP	FP	FN	TN
Rosenkrantz ^[3] Reader 1	34	15	15	84	25	12	13	84
Rosenkrantz ^[3] Reader 2	33	9	16	83	23	9	15	83
Ueno ^[4] PZ	216	73	33	158	215	77	34	158
Ueno ^[4] CZ	56	22	22	60	60	28	18	60
Ueno ^[5]	94	48	27	79	101	63	20	79
Verma ^[6]	75	14	21	40	81	16	16	40
Yoshida ^[7] Reader 1	28	20	13	131	24	13	17	131
Yoshida ^[7] Reader 2	25	10	16	141	24	11	17	141
Ning ^[8]	56	11	21	50	56	11	21	50

2.2 Meta分析结果 通过诊断比值比(diagnostic OR, DOR)进行异质性检验， χ^2 检验表明mDWI诊断组($I^2= 27.7\%$ ， $P>0.05$)及cDWI诊断组($I^2= 35.2\%$ ， $P>0.05$)研究具有同质性，采用固定效应模型进行分析(图1)。敏感性分析通过将纳入研究逐一排除后，对剩余研究进行合并比值比，结果改变不明显，表明该研究纳入文献稳定性好，结果可信度高。mDWI诊断组合并敏感性 & 特异性分别为0.77(95%CI 0.74~0.80)、0.77(95%CI 0.74~0.80)，合并诊断比值比为10.16(95%CI

8.11~0.80)；cDWI诊断组合并敏感性 & 特异性分别为0.77(95%CI 0.74~0.80)、0.79(95%CI 0.76~0.81)，合并诊断比值比11.03(95%CI 8.86~12.74)。建立SDOC曲线，汇总曲线下面积(AUC)分别为0.83、0.83，两组均体现很好的诊断效能(图2)。
2.3 发表性偏倚分析 根据Deeks检验对文献进行发表偏倚检验，如图3所示，mDWI诊断组($P=0.76$)及cDWI诊断组($P= 0.80$) P 值均大于0.05，提示纳入的研究不存在显著的发表偏倚。

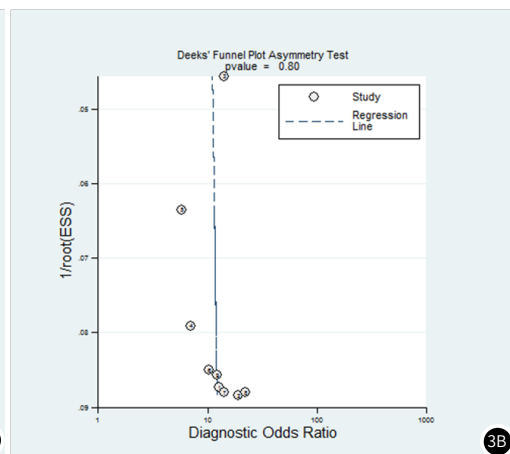
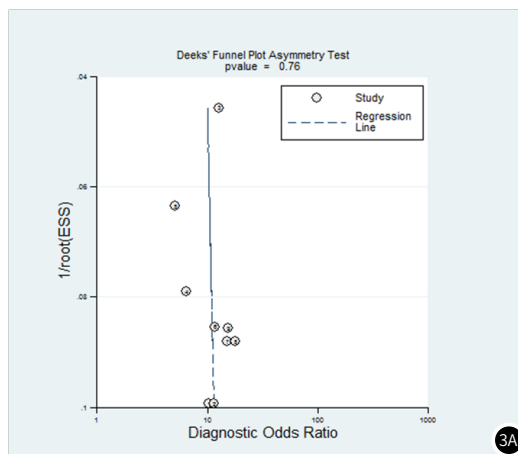
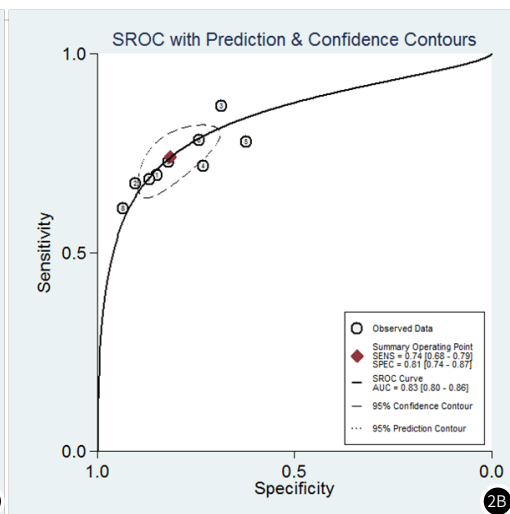
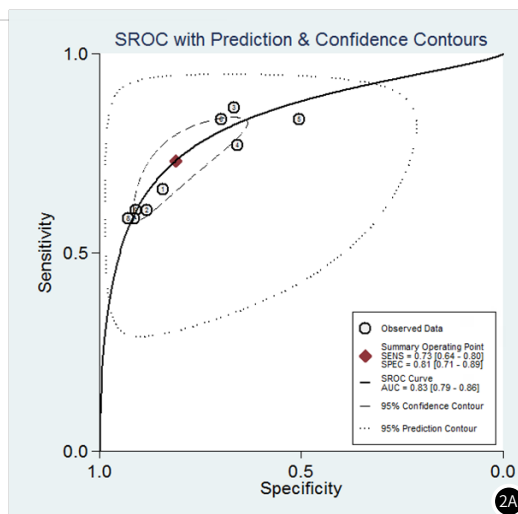
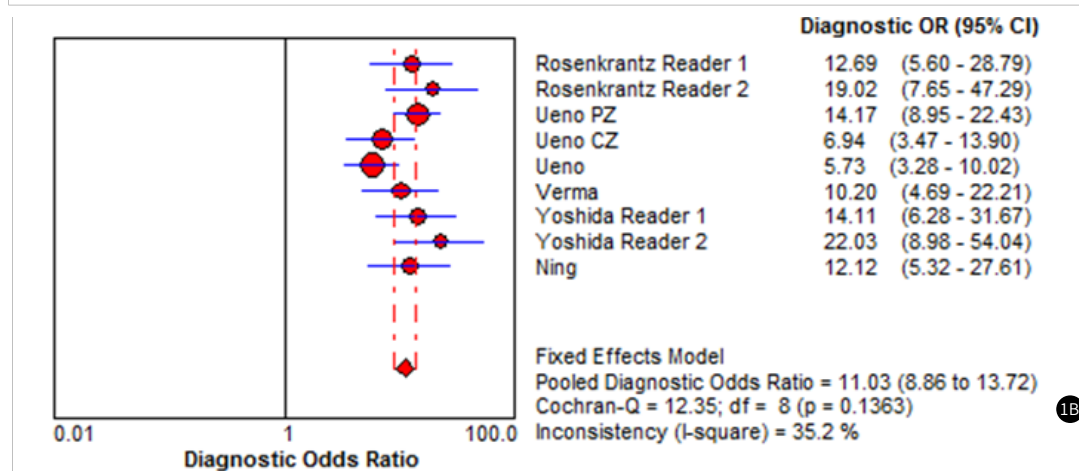
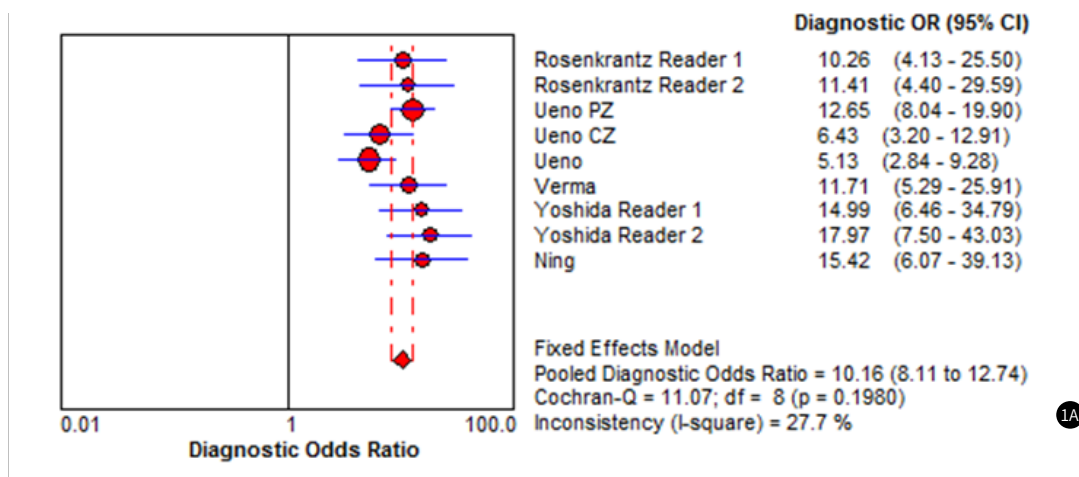


图1 mDWI诊断组 (A) 及cDWI诊断组 (B) 汇总诊断比值比的Meta分析森林图。图2 mDWI诊断组 (A) 及cDWI诊断组 (B) 汇总SROC曲线。图3 纳入文献mDWI诊断组 (A) 及cDWI诊断组 (B) 发表偏倚漏斗图。

3 讨论

在早期前列腺癌的磁共振检查中,通常只使用 T_1 和 T_2 加权成像序列,但其诊断效能较低。多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mp-MRI)技术的应用可以提高前列腺癌的检测和评估。mp-MRI主要包括弥散加权成像(DWI)、磁共振动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MR)以及质子磁共振波谱成像(MR spectroscopy imaging, MRSI)^[9-10]。目前,mp-MRI已成为前列腺癌强有力的早期诊断工具,可明显提高前列腺癌的检测和定位^[11]。其中最关键、最敏感的技术是DWI^[12-13]。

然而,临床实践中前列腺癌的检测仍存在很大困难,由于前列腺增生、出血和炎症的常常导致背景实质的高信号,从而降低肿瘤病灶的检出率。正常的前列腺组织,特别是外周带,可以表现为DWI高信号,很难与肿瘤病灶鉴别^[14]。在临床常规扫描参数中,b值通常选择0~800s/mm²,在低b值的图像中,良性前列腺组织信号通常未被完全抑制,导致图像对比度较差。因此,为了更好地利用DWI进行肿瘤检测,提高肿瘤病灶与背景实质的对比度尤为关键^[15-16]。临床操作中常通过提高b值,增强肿瘤病灶与良性前列腺组织之间的图像对比度。近期,研究证实超高b值($b > 1000$ s/mm²)DWI能够明显改善前列腺癌的检测和定位,并用于疗效的评估^[17-20]。尽管在临床上直接采集并获得超高b值DWI图像是可取的,但其存在诸多方面的限制,如扫描时间延长、信噪比(signal noise ratio, SNR)较低、伪影以及涡流变形等因素,在很大程度上对于设备的选择、软件平台以及线圈使用提出了挑战,使其在临床上的推广明显受限。为了克服这些硬件的局限性,近些年提出了cDWI的概念。cDWI是一种数学计算技术,是利用任意两个不同的低b值计算得出的图像^[2]。虽然计算出的高b值图像不包含任何额外信息,但是图像获得更高的信噪比,它可以在保持原始病变信号的同时抑制背景噪声并减少图像失真。Grant等^[21]研究发现,相对于高b值mDWI,cDWI提高了肿瘤组织的对比度。Vural等^[22]研究发现,cDWI在背景抑制、图像优化以及病灶轮廓显示上均较高b值mDWI明显提高,同时减少图像的失真。Bittencourt等^[23]研究发现,cDWI的图像质量、信噪比较mDWI明显改善,病变检出率提高。此外,cDWI不需要增加额外的成像时间,是通过使用标准b值计算获得的图像,适合在临床上推广使用。

本研究最终纳入6篇文献,对mDWI诊断组及cDWI诊断组合并诊断比值进行比较,cDWI诊断组合并诊断比值比较mDWI诊断组高,两组汇总曲线下面积大致相同,两组均呈现出较高的诊断效能。目前,国外相关研究结果显示,cDWI与mDWI的诊断效能大致相似^[3-5,23],这与本研究结果一致。但是,相对于高b值扩散加权成像,cDWI能够明显改善图像质量,增加肿瘤组织的对比度,提高背景抑制。国内对于cDWI技术的研究较少,赵莲萍等^[24]研究发现,cDWI显著提高前列腺癌灶的对比度,并且具有较高诊断效能。目前对极少数研究对cDWI的最佳b值以及诊断效能进行了探讨,其中Blackledge等^[2]研究显示,cDWI 2000sec/mm²图像质量最

好,整体诊断效能最高;Vural等^[22]及Feuerlein等^[25]研究显示,cDWI 2000sec/mm²图像质量优质,伪影较少,背景抑制效果最好,能显著提高肿瘤检出率。目前对cDWI的最佳b值研究尚处于探索阶段,尚未得到较权威的结论^[26],但其在临床诊断中的优势无可争议。

本研究的局限性:纳入文献数量及样本量相对较少,尚需后续大样本的前瞻性研究数据支持。部分研究病理采集方式为穿刺活检,缺少影像图像与术后大体标本、病理切片的对照,可能存在取样误差。不同研究中心采用不同的MR扫描仪,场强及参数不尽相同,均可能导致结果出现偏倚。

综上所述,cDWI在前列腺癌诊断的临床应用中具有较高的诊断效能,是一种可靠准确的诊断方法,但是否能够作为首选的诊断方法,其可行性及准确性需要更多的前瞻性研究的验证。

参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67 (1): 7-30.
- [2] Blackledge M D, Leach M O, Collins D J, et al. Computed diffusion-weighted MR imaging may improve tumor detection[J]. Int J Med Radiol, 2012, 261 (2): 573-581.
- [3] Rosenkrantz A B, Chandarana H, Hindman N, et al. Computed diffusion-weighted imaging of the prostate at 3T: Impact on image quality and tumour detection[J]. Eur Radiol, 2013, 23 (11): 3170-3177.
- [4] Ueno Y, Takahashi S, Kitajima K, et al. Computed diffusion-weighted imaging using 3-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis[J]. Eur Radiol, 2013, 23 (12): 3509-3516.
- [5] Ueno Y, Takahashi S, Ohno Y, et al. Computed diffusion-weighted mri for prostate cancer detection: The influence of the combinations of b-values[J]. Br J Radiol, 2015, 88 (1048): 20140738.
- [6] 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 (N Y), 2016, 41 (5): 934-945.
- [7] Yoshida R, Yoshizako T, Katsube T, et al. Computed diffusion-weighted imaging using 1.5-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis[J]. Clin Imaging, 2017, 41: 78-82.
- [8] Ning P, Shi D, Sonn G A, et al. The impact of computed high b-value images on the diagnostic accuracy of DWI for prostate cancer: A receiver operating characteristics analysis[J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 3409.
- [9] Eugene K C, Jeong K K, Hyuck J C, et al. Node-by-node correlation between MR and PET/CT in patients with uterine cervical cancer: Diffusion-weighted imaging versus size-based criteria on T₂WI[J]. Eur Radiol, 2009, 19 (8): 2024-2032.
- [10] Hoeks C M A, Barentsz J O, Thomas H, et al. Prostate cancer: Multiparametric MR imaging for detection, localization, and staging[J]. Radiology, 2011, 261 (1): 46-66.

- [11] Gupta R T, Kauffman C R, Garcia-Reyes K, et al. Apparent diffusion coefficient values of the benign central zone of the prostate: Comparison with low-and high-grade prostate cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2015, 205(2): 331-336.
- [12] Cho E, Dong J C, Dong M Y, et al. Optimal cut-off value of perfusion parameters for diagnosing prostate cancer and for assessing aggressiveness associated with gleason score[J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(5): 834-840.
- [13] Elke H, Horst H, Corina C P, et al. Multiparametric MRI of the prostate with three functional techniques in patients with PSA elevation before initial TRUS-guided biopsy[J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1054): 20150422.
- [14] Iu P P. Esur prostate MR guidelines[J]. *Eur Radiol*, 2013, 23(8): 2320-2321.
- [15] Dow-Mu K, Matthew B, Padhani A R, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI: Tips, tricks, and pitfalls[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2012, 199(2): 252-262.
- [16] Koh D M, Takahara T, Imai Y, et al. Practical aspects of assessing tumors using clinical diffusion-weighted imaging in the body[J]. *Magn Reson Med Sci*, 2007, 6(4): 211-224.
- [17] Metens T, Miranda D, Absil J, et al. What is the optimal b value in diffusion-weighted MR imaging to depict prostate cancer at 3T[J]. *Int J Med Radiol*, 2012, 22(3): 703-709.
- [18] Katahira K, Takahara T, C Kwee T, et al. Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: Evaluation in 201 cases with histopathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(1): 188-196.
- [19] Yoshiko U, Kazuhiro K, Kazuro S, et al. Ultra-high b-value diffusion-weighted MRI for the detection of prostate cancer with 3T MRI[J]. *J Magn Res Imaging*, 2013, 38(1): 154-160.
- [20] 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, 20(12): 887-889, 893.
- [21] Grant K B, Agarwal H K, Shih J H, et al. Comparison of calculated and acquired high b value diffusion-weighted imaging in prostate cancer[J]. *Abdom Imaging*, 2015, 40(3): 578-586.
- [22] Vural M, Erta, G, Onay A, et al. Conspicuity of peripheral zone prostate cancer on computed diffusion-weighted imaging: Comparison of cDWI1500, cDWI2000, and cDWI3000[J]. *J Biomed Res Int*, 2014, 2014: 768291.
- [23] Bittencourt L K, Attenberger U I, Lima D, et al. Feasibility study of computed vs measured high b-value (1400s/mm) diffusion-weighted MR images of the prostate[J]. *World J Radiol*, 2014, 6(6): 374-380.
- [24] 赵莲萍, 张文文, 高鹏, 等. 计算机化DWI在前列腺良恶性病变的应用价值[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(11): 1698-1701.
- [25] Feuerlein S, Davenport M S, Krishnaraj A, et al. Computed high b-value diffusion-weighted imaging improves lesion contrast and conspicuity in prostate cancer[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2015, 18(2): 155-160.
- [26] 郭丹, 刘爱连. MR扩散功能成像诊断前列腺癌研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34(12): 1901-1904.

(收稿日期: 2019-10-25)