论　著

# 3.0T弥散加权成像对前列腺包膜外扩散的应用价值

**河北北方学院附属第一医院影像科**
**(河北 张家口 075000)**
王丽霞　高晋军　齐志民
刘　菲　史新乐　班旭霞
吴　朋　郎晓燕

【摘要】**目的** 回顾性分析T2WI结合DWI预测评估前列腺癌患者包膜外扩散，同时比较有或无包膜外扩散前列腺癌ADC值。**方法** 76例前列腺癌患者在前列腺切除术前执行3.0T磁共振检查。由2名经验丰富放射医师分析T2WI和T2WI结合DWI图像，评估外周叶包膜外扩散情况，对有或无包膜外扩散进行ADC值，比较2患者结果。**结果** 共研究456区，其中74个区有包膜外扩散情况，T2WI和T2WI结合DWI特异性和敏感性分别为94.5%、91.7%，优于T2EWI单独检查(分别为87.2%、81.2%)，p<0.001。采用ROC分析显示T2WI结合DWI曲线下面积(Az=0.900)明显大于T2WI曲线下面积(Az=0.828)，p<0.001。包膜外扩散ADC值明显低于无包膜外扩散ADC值(p<0.001)。**结论** T2WI结合DWI图像能够提高预测前列腺癌患者包膜外扩散情况，同时ADC值在评估有或无包膜外扩散具有重要意义。

【关键词】前列腺癌；弥散加权成像；磁共振成像
【中图分类号】R737.25；R445.2
【文献标识码】A
**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-5131.2015.02.21

通讯作者：王丽霞

# Application of Diffusion-Weighted Imaging at 3.0T for Extracapsular Extension in Patients With Prostate Cancer

**[Abstract]** ***Objective*** To retrospectively investigate combine diffusion-weighted imaging (DWI) and T2-weighted imaging for the prediction of extracapsular extension (ECE) in patients with prostate cancer, as well as to compare apparent diffusion coefficients (ADCs) between patients with and without ECE. ***Methods*** Seventy-six patients underwent 3T magnetic resonance imaging (MRI) before prostatectomy. Two experienced radiologists analyzed T2-weighted images alone and in combination with DWI in consensus and rated the likelihood of ECE. Tumor ADC values were measured, and the results were compared between patients with and without ECE. ***Results*** Of the 456 sectors studied, 74 (16%) were positive for ECE in 31 patients. the specificity and accuracy of combined T2-weighted imaging and DWI were 94.5% and 91.7%, respectively, superior to T2-weighted imaging alone (87.2% and 81.2%, respectively) (p<0.001). On receiver operating characteristic analysis, the area under the curve (Az) of combined T2-weighted imaging and DWI (Az=0.900) was significantly greater than that of T2-weighted imaging alone (Az=0.828) (p<0.001). The mean tumor ADC values were significantly lower in patients with ECE than patients without ECE (p<0.001). ***Conclusion*** DWI in addition to T2-weighted imaging improves the ability to predict ECE in patients with prostate cancer. Furthermore, tumor ADC values in patients with and without ECE are significance.

**[Key words]** Prostate Cancer; Diffusion-weighted Imaging; Magnatic Resonance Imaging

前列腺癌切除术是治疗局限性前列腺癌标准治疗方法，能够极好控制病情进展，但是术后常出现性功能障碍并发症[1]。随着手术外科技术不断改进，保护双侧神经血管束对于治疗局限性前列腺癌是有效的治疗方法，同时能够改善术后性能力[2]。研究显示保护双侧神经血管束比保护单侧神经血管束更能提高性能力[3]。然而保护神经血管束可能肿瘤细胞未切干净，导致复发率增高或治疗失败。因此术前评估前列腺癌包膜外扩散程度是非常重要，然而MRI显示包膜外扩散敏感性和特异性分别为13～95%、49～97%，但常规MRI不能够显示周围结果变化[4]。

弥散加权成像是种新型功能序列，他主要反应水分子弥散能力[5]。已成为临床应用常规序列，因为采集时间短，无需注射对比剂。随着DWI信噪比技术不断提高，空间分辨率也不断改善，尤其3.0T磁共振。3.0T弥散加权成像能够提高检测肿瘤、分期、定向活检和术后随访，对治疗反应评估。随DWI空间分辨率提高，但仍然存在图像失真和假象，在应用直肠内线圈，这缺陷可能加大。研究报道,DWI对前列腺癌包膜外扩散不能够提供更多有用价值，但、另外单独应用T2WI对病灶检查率较低[6,7]。然而认为DWI结合T2WI对提高对前列腺癌检出，同时也能够提高对包膜外扩散预测能力。本研究通过DWI结合T2WI评估前列腺癌包膜外扩散程度，同时进一步与无包膜外扩散进行ADC值比较。

## 1　材料与方法

**1.1 临床资料**　本次研究获得本单位机构批准，所有患者同意进行实验并填写同意书，收集河北北方学院2010.1～2014.4间7前列腺癌患者，使用3.0T相阵线圈进行前列腺MRI检查。研究前评估MRI和病

人临床资料决定病人是否进入以下入选标准：手术样本病理发现包膜外扩散；应用直相阵圈进行T2WI和DWI检查；手术前无激素和放射性治疗；共32例符合入选标准，其中1例因DWI图像严重扭曲被排除本实验。在同一研究时间内69例未见包膜外扩散，通过逐层病理切片观察，其中45例患者入选为对照组，其余因MRI图像扭曲或失真被排除。入选标准如下：手术样本病理发现未见包膜外扩散；同样应用直相阵圈进行3.0TMRI的T2WI和DWI检查；手术前无激素和放射性治疗。共76例前例腺患者进入本研究，年龄为47～77岁，平均年龄为67岁。MRI检查到手术间隔时间为1～125天，平均37天。

表1 病人一般特点

| | 包膜外扩散 | 无包膜外扩散 | 总计 |
|---|---|---|---|
| 人数 | 31 | 45 | 76 |
| PSA水平(ng/ml) | 15.3(0.08-56.98)* | 4.98(0.05-12.95) | 9.19(0.05-56.98) |
| 年龄（岁） | 67.6 (47-76) | 67.7 (58-77) | 67.7 (47-77) |
| 前列腺体积(mL) | 30.3 (13-58) | 34.2 (12-67) | 31.4 (12-67) |
| 手术发现肿瘤数目 | 37 | 82 | 119 |
| 肿瘤大小(cm) | 3.0 (0.5-5.5)* | 1.4 (0.5-4.0) | 1.9 (0.5-5.5) |
| 肿瘤体积(mL) | 13.88 (0.05-47.69)* | 1.52 (0.03-12.12) | 5.4 (0.03-47.69) |
| Gleason评分 | 7.2 (6-9)* | 6.5 (6-7) | 6.7 (6-9) |

注：*P<0.05

表2 T2WI和T2WI结合DWI对预测包膜外扩散结果

| | T2WI | T2WI结合DWI |
|---|---|---|
| 准确性(%) | 81.2 | 91.7 |
| 敏感性(%) | 68.9* | 77.0* |
| 特异性(%) | 87.2 | 94.5 |
| 阳性预测值(%) | 51.0 | 73.1 |
| 阴性预测值(%) | 93.5* | 95.5* |

注：*P<0.05

### 1.2 方法

1.2.1 磁共振扫描技术：所有患者均行3.0T超导型磁共振扫描仪(Intera Achieva 3 T, Philips Healthcare型号)，采用头部6心脏编码线圈。应用3.0TMRI扫描仪和6通道相阵线圈获得所有图像。进行常规磁共振检查，包括DWI序列。在扫描前注射20mg山莨菪碱以抑制肠蠕动，避免干扰图像质量。采用自旋回波T2WI进行3个位置(轴位、失状位和冠状位)图像信息，扫描参数为：TR/TE，3800-4700/80-100；层厚3mm；层间距，1mm；相阵，512×304或568×341；有效视野FOV，18-20cm；采集次数3；敏感编码因子2；每个平面采集时间为，3min48s。轴位自旋回波T1WI序列，T层厚，3mm；有效视野24cm；相阵512×304；采集时间3min20s，用于显示出血情况和评估淋巴结转移和骨转移情况。周围DWI(spin echo-echo plane image，SE-EPI)序列参数：TR/TE 4400-4800/63-75；层厚3mm；层间距1mm；相阵112×112-110；有效视野20cm；敏感编码因子2；采集次数4；采集时间1min40s。弥散编码梯度b值0和1000s/mm$^2$，弥散敏感梯度施加方向数为15个。manufacturer软件自动构建ADC图(Apparent diffusion coefficient，ADC)。

1.2.2 图像和组织病理学分析：所有MR图像应用PACS系统(PathSpeed, GE Healthcare)获得有2名经验丰富泌尿生殖系统放射专家(分别从事7和9年MRI诊断工作)，在未知临床表现、手术和病理结果分别分析MRI图像，对于不一致结果，最后讨论会上达成一致。分别应用T2WI和T2WI结合DWI分析前列腺癌情况。

对于预测包膜外扩散情况，将前列腺左右两叶分为6个区，分别基地区、中间区和外周区。T2WI诊断包膜外扩散标准至少满足如下情况之一：神经血管束不对称、精囊角消失、沿前列腺轮廓膨出、前列腺包膜不规则、前列腺周围脂肪出现肿瘤信号或肿瘤向包膜外扩散。DWI诊断标准亦至少满足如下情况之一：ADC图低信号和DWI图高信号神经血管束不对称、ADC图前列腺周围脂肪出现低信号和DWI图前列腺周围脂肪出现高信号、或ADC图肿瘤向包膜外扩散为低信号和在DWI图高信号。应用1-5分记录包膜外扩散可能性：1：肯定不存在；2：可能不存在；3：可能存在；4：很可能存在肯定存在；5：肯定存在。应用T2WI和T2WI结合DWI评估每个患者前列腺6个分区。2次读片时间间隔大约4周。

1个月后完成定量分析，肿瘤ADC值在用感性兴趣区ADC图上进行标准化测量，比较两组结果有或无包膜外扩散。当进行感性兴趣测量时，避免双侧神经血管束和尿道，以减少ADC值测量误差。对同一位置ADC值测量，进行2次，最有取平均值。每个ROI平均大小为28mm$^2$(范围10.5～220 mm$^2$)。在定量分析时减少ADC图和病理结果错配，在ADC图选择区要小于病理组织学观察的区域。对

于直径小于5mm癌肿，不进行ADC测量。

1.2.3 组织病理学分析：所有前列腺癌患者仅病理组织学确诊，所有样本用墨水标记，用10%福尔马林缓冲液固定一整夜。横断逐层切片平面垂直于前列腺尿道部，间隔3mm，切片置放在载玻片上，由经验丰富病理医师在不知MRI结果情况下观察切片。观察者记录肿瘤大小(最大横断直径≥5mm)、位置、包膜外扩散出现位置和Gleason评分。ECE病理组织学为癌细胞超出前列腺包膜边缘，累及前列腺周围脂肪组织[14]。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS 19.0进行统计分析。比较2种方法对预测包膜外扩散通过准确性、敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值。3-5分为存在包膜外扩散，McNemar检验比较T2WI和T2WI结合DWI的敏感性和特异性。应用广泛估计方程比较整体准确性。采用操作者接受特性曲线分析(ROC)分析在T2WI和T2WI结合DWI检出包膜外扩散的检出率，然后用曲线下面积(Az)值评估两种方法的诊断性能。$X^2$检验比较两种方法Az的统计学差异。采用独立t检验比较前列腺癌无或有包膜外扩散两组ADC值、肿瘤大小、肿瘤体积及前列腺特异性抗原(PSA)水平，应用Mann-Whitney U检验比较两组。P<0.05有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1** 病人一般特点见表1。平均PSA水平为9.19ng/mL，包膜外扩散组平均PSA水平(15.3ng/mL)明显高于无包膜外扩散组平均PSA水平(4.98ng/mL)，p<0.001。

**2.2 病理组织学表现** 76例患者行前列腺癌切除术后共发现137个病灶。119个癌灶最大横断直径至少在5mm，包括包膜外扩散组37个病灶和无包膜外扩散组82个病灶。平均肿瘤大小为1.9cm(范围0.5～5.5cm)，包膜外扩散组直径(3.0cm)明显大于无包膜外扩散组(1.4cm)，p<0.001。肿瘤平均体积为5.36 mL(范围0.03～47.69mL)，包膜外扩散组体积(13.88mL)明显大于无包膜外扩散组(1.52mL)，p<0.001。平均评分为6.7分(范围6～9)，包膜外扩散组评分(7.2)明显高于无包膜外扩散组(6.5)，p<0.001。

**2.3 定性分析** 共研究456区，31例患者74(16%)区出现包膜外扩散。表2显示T2WI和T2WI结合DWI对预测包膜外扩散诊断结果，见表2。

T2WI结合DWI对预测包膜外扩散诊断结果特异性和准确性分别为94.5%和91.7%，明显优于T2WI(分别为87.2%、81.2%)，p<0.001，见图1-5。

T2WI结合DWI对预测包膜外扩散诊断结果敏感性高于T2WI，无统计学意义(p=1.0)。经ROC分析，T2WI结合DWI对预测包膜外扩散Az值为，高于T2WI(Az=0.828)，p<0.001，见图6。

**2.4 定量分析** 所有患者肿瘤平均ADC值为0.883±0.18×$10^{-3}$$mm^2$/s。包膜外扩散组ADC值(0.729±0.15×$10^{-3}$$mm^2$/s)明显低于无包膜外扩散组ADC值(0.985±0.23×$10^{-3}$$mm^2$/s)，p<0.001，见图7。

## 3 讨 论

虽然高分辨率T2WI图像已经

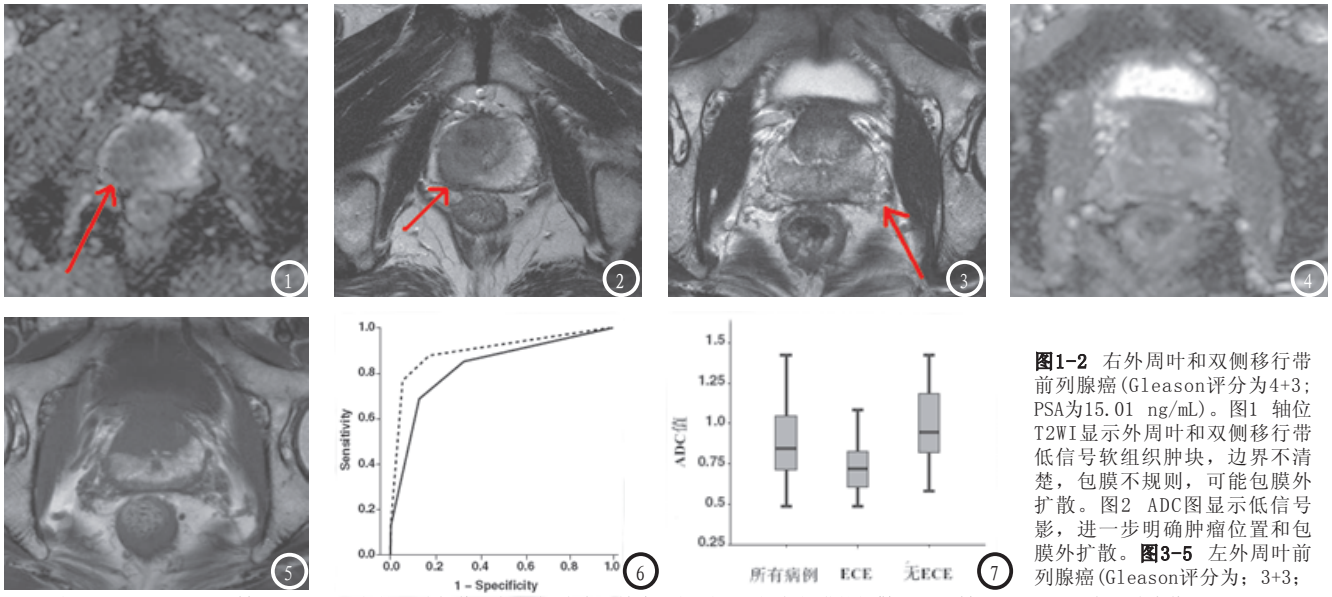


**图1-2** 右外周叶和双侧移行带前列腺癌(Gleason评分为4+3；PSA为15.01 ng/mL)。图1 轴位T2WI显示外周叶和双侧移行带低信号软组织肿块，边界不清楚，包膜不规则，可能包膜外扩散。图2 ADC图显示低信号影，进一步明确肿瘤位置和包膜外扩散。**图3-5** 左外周叶前列腺癌(Gleason评分为：3+3；PSA为5.2 ng/mL)。图3 轴位T2WI显示左外周叶低信号软组织肿块，轮廓不规则，可能向包膜外扩散；图4 轴位ADC图显示未见肿瘤信号影；图5 双侧外周叶内可见点状低信号影，为活检出血点，未诊断包膜外扩散。**图6** ROC显示T2WI的Az=0.828（虚线），T2WI结合DWI的Az=0.900（实线）。**图7** 包膜外扩散ADC值最低，与其他两组进行比较。P<0.05。

应用于前列腺癌分期，因能够显示清晰解剖图像但T2WI对前列腺癌敏感性和特异性具有一定局限性。最近先进MRI技术能够准确预测前列腺癌包膜外扩散情况和肿瘤位置。尤其是DWI技术，是一种功能MRI序列，已经成为检查前列腺的常规序列。先前较多研究DWI能够敏感检出肿瘤，特别是3.0T磁共振应用，不能够准确预测前列腺癌包膜外扩散，因图像扭曲和失真[8]。然而3.0T DWI能够发现T2WI不能够发现的癌肿和分期。Kim等[9]岁68例患者研究报道T2WI结合DWIN能够有效预测前列腺癌位置，T2WI结合DWI总体敏感性和特异性分别为84%、86%，而单独应用T2WI敏感性和特异性分别为66%、63%。Soylu等[10]研究显示应用DWI比T2WI更能提高前列腺癌侵袭精囊腺的特异性和阳性预测值。因此，笔者认为T2WI结合DWI能够提高预测前列腺癌包膜外扩散的诊断准确性。

本研究结果显示T2WI结合DWI比T2WI在预测包膜外扩散具有更高特异性(94.5%)和准确性(91.7%)，经ROC分析T2WI结合DWI Az值(0.900)明显大于T2WI值Az值(0.828)，这个结果表明3.0T DWI序列能够弥补T2WI缺陷，提高局限性前列腺癌包膜外扩散诊断准确性。对于侵袭性前列腺癌，Gleason等级评分系统是一种主要预测指标，用于预测前列腺癌术前和术后结果[11]。

最近研究显示位于外周叶前列腺癌测量ADC值与Gleason评分呈负相关[12]。另外，ADC值有助于明确侵袭肿瘤发展危险诊断。因此，ADC值可能与有或无包膜外扩散具有相关性，因Gleason评分是预测侵袭性肿瘤重要指标。在本文研究中，包膜外扩散组ADC值比无包膜外扩散组ADC值明显降低。结果表明肿瘤ADC值可能是预测包膜外扩散影像生物标记物，此外需要大量研究进一步去证明这一结果。临床应用多种方法预测前列腺癌包膜外扩散，包括血清PSA水平，Gleason评分，临床分期等术前指标应用，另外，直肠内MRI也可能预测包膜外扩散[13]。根据本研究结果，T2WI结合DWI能够成为预测包膜外扩散的检查方法。

研究局限性，首先，本研究应用于样本量较小，可能导致实验偏倚，同时也没有对放射科医师间进行研究，只是研究T2WI和T2WI结合DWI间研究。另外，评估MRI图像和病理切片之间相关性非常困难。最后，直肠内线圈没有研究，因影响DWI图像质量。

总之，本研究结果表明3.0T T2WI结合DWI图像能够提高预测前列腺癌患者包膜外扩散情况，同时ADC值在评估有或无包膜外扩散具有重要意义。

## 参考文献


1. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate cancer survivors[J]. N Engl J Med, 2008, 358:1250-1261.
2. Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy[J].Eur Urol, 2012, 62:418-430.
3. Swindle P, Eastham JA, Ohori M, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens[J]. J Urol, 2008, 179:S47-S51.
4. Hricak H, Choyke PL, Eberhardt SC, et al. Imaging prostate cancer: a multidisciplinary perspective[J]. Radiology, 2007, 243:28-53.
5. Kim CK, Park BK, Lee HM. Prediction of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy:incremental value of 3T diffusion-weighted MRI[J]. J Magn Reson Imaging, 2009, 29:391-397.
6. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al.ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. Eur Radiol, 2012, 22:746-757.
7. 赵新湘,袁曙光,张琳琳,郝金钢,杨菲菲,段丽芬. MRI联合3DMRSI在前列腺癌的应用研究[J]. 中国CT和MRI杂志,2007,04:39-41.
8. Kim CK, Park BK, Kim B. Diffusion-weighted MRI at 3 T for the evaluation of prostate cancer[J].AJR, 2010, 194:1461-1469.
9. Kim CK, Park BK, Lee HM, Kwon GY. Value of diffusion-weighted imaging for the prediction of prostate cancer location at 3T using a phased-array coil: preliminary results[J]. Invest Radiol, 2007, 42:842-847.
10. Soylu FN, Peng Y, Jiang Y, et al. Seminal vesicle invasion in prostate cancer: evaluation by using multiparametric endorectal MR imaging. Radiology, 2013, 267:797-806.
11. Epstein JI. What' s new in prostate cancer disease assessment in 2006[J] Curr Opin Urol, 2006, 16:146-151.
12. Hambrock T, Hoeks C, Hulsbergen-van de Kaa C,et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort.[J] Eur Uro, 2012, 61:177-184.
13. Wang L, Mullerad M, Chen HN, et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension[J].Radiology, 2004, 232:133-139.
14. 陈敏,王文超,杨正汉,李飒英,赵伟峰,蔡葵,周诚,钟晨阳.前列腺癌的MRI分期与病理对照[J].中国CT和MRI杂志,2004,02:32-35.


(本文编辑：刘龙平)

【收稿日期】2015-01-05