

# 磁共振扩散峰度成 像在前列腺癌诊断 中的临床应用价值

## 空军总医院放射科

(北京 100142) 张丹卉 时惠平 马晓璇

【摘要】目的 探讨3.0T磁共振扩散峰度 成像(diffusion kurtosis imaging, DKI) 各参数在前列腺癌、前列腺增生与良性外 周带组织中的表现特征,为应用该技术诊 断前列腺癌提供依据。方法 回顾性分析 我院行常规前列腺MRI及DKI检查的患者48 例,最终纳入前列腺癌者16例、前列腺增 生者23例、良性外周带组织37个。采用单 因素方差分析及Tukey HSD法比较 DKI各 参数及ADC值在前列腺癌、前列腺增生以 及良性外周带组织间的差异,采用受试工 作者特征曲线比较各参数在前列腺癌与良 性外周带组织间的诊断效能。结果 DKI 各参数 (MK、Ka、Kr、FA、MD、Da、Dr) 值 及ADC值在前列腺癌、前列腺增生及良性 外周带间比较均具有显著统计学差异(P <0.001)。前列腺癌与良性外周带比较, DKI各参数值及 ADC值均显示出显著统计 学差异(P<0.001); 与基质增生比较, 仅 MK值显示出统计学差异(P<0.05); 与非 基质增生比较,MK、Ka、Kr、MD、Da、 Dr 值及 ADC 值均显示出显著统计学差异 (P < 0.001), FA值显示出统计学差异(P < 0.05)。ROC曲线分析结果显示出, DKI 各参数值及ADC值的曲线下面积分别均大 于0.9。结论 DKI有助于前列腺癌、前列 腺增生与良性外周带组织的鉴别,对前列 腺癌的定性和定位诊断具有重要的临床应 用价值。

【关键词】扩散峰度成像;前列腺癌;扩 散加权成像;磁共振成像 【中图分类号】R445.2;R737.25 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2018.02.007

通讯作者:时惠平

## The Clinical Value of Magnetic Resonance Diffusion Kurtosis Imaging in Prostate Cancer Diagnosis

ZHANG Dan-hui, SHI Hui-ping, MA Xiao-xuan. Department of Radiology, Air Force General Hospital, Beijing 100142, China

[Abstract] Objective To evaluate the different features in parameters of diffusion kurtosis imaging (DKI) between prostate cancer, benign prostatic hyperplasia (BPH), and benign peripheral zone (PZ),to provide the evidence for diagnosis prostate cancer by this technique. *Methods* To retrospective analysis 48 patients which performed conventional MRI and DKI exams in Air Force General Hospital.16 patients with prostate cancer, 23 patients with BPH and 37 benign PZ were enrolled. The parameters of DKI and ADC were compared using one-way analysis of variance(AVOVA)with patients as a random effect, Post hoc Turkey honestly significant difference(HSD) test for pairwise comparisons were used to determine whether there was any significant difference between prostate cancer, BPH and benign PZ. In addition, receiver operating characteristic(ROC)analyses were performed to evaluate the diagnostic performance of the parameters to discriminate prostate cancer from benign PZ. **Results** There is a significant difference in the parameters of DKI(MK, Ka, Kr, FA, MD, Da, Dr) and ADC between prostate cancer, BPH and benign PZ(P<0.001). The parameters of DKI and ADC all showed significant difference between prostate cancer and benign PZ(P < 0.001). MK showed significant difference between prostate cancer and stromal BPH(P<0.05). MK, Ka, Kr, MD, Da, Dr and ADC showed significant difference between prostate cancer and nonstromal BPH. On the ROC analyses, the AUC of DKI parameters and ADC were all higher than 0.9. Conclusion DKI is the most useful technique in diagnostic differentiation of prostate cancer from BPH and benign PZ.DKI plays a significant role in locating and diagnosing prostate.

**[Key words]** Diffusion Kurtosis Imaging; Prostate Cancer; Diffusion Weighted Imaging; Magnetic Resonance Imaging

前列腺癌在男性恶性肿瘤中位于第二位,也是引起男性死亡的恶 性肿瘤之一,其致死率达1~2%<sup>[1-2]</sup>。近年来,随着PSA筛查的普及、 中国经济的迅速发展和饮食、生活习惯的西方化,肿瘤的发病谱也逐 渐发生改变,国人前列腺癌的发病率不断升高<sup>[3]</sup>。前列腺MRI是前列 腺常用的影像学检查手段之一, 它能够从前列腺癌的定位、定性及临 床分期等多方面进行评估,其中弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是前列腺MRI中重要的功能成像方法之一,在前列腺癌 的诊断中表现出较高的敏感性和特异性<sup>[4-5]</sup>。但传统扩散成像技术是基 于高斯扩散模型,而人体组织结构是复杂的,水分子扩散信号受诸多 因素影响,尤其是高b值下水分子扩散并不完全遵循高斯分布,扩散峰 度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是一种用来评价水分子非 高斯分布特征的新的影像学方法,它可以量化分析真实与理想状态下 水分子的扩散分布位移偏离程度,反映水分子扩散的受限程度和不均 质性,从而反映组织微观结构的变化<sup>[6]</sup>。本文旨在利用DKI技术对前列 腺癌与不同成分的前列腺增生、良性外周带组织进行鉴别,从而提高 前列腺疾病诊断的准确率。

## 1 材料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2015年5月~2017年1月于空军总 医院行常规前列腺磁共振检查及 扩散峰度成像患者48例,所有患 者均经手术病理或TRUS穿刺病理 证实。纳入标准:①能配合MRI检 查,图像清晰:②在MRI检查后 两个月内进行手术或TRUS穿刺活 检:③前列腺癌患者在MRI图像 上可以观察到有显著肿瘤病灶, 且为病理证实相应区域。排除标 准:①MRI检查前进行过活检或相 关治疗、手术者; ②临床资料不 齐全: ③图像质量欠佳, 影响分 析者。

最终入组39例,前列腺癌16 例(18个病灶,外周带癌灶16个, 移行区癌灶2个);前列腺增生23 例(42个病灶,基质增生灶 28 个,非基质增生灶14个);外周带 良性组织35例(目标区域37个)。

记录入组患者的年龄、前列 腺体积、PSA值、手术或穿刺时间 及Gleason评分,相关临床资料见 表1。本研究经我院伦理委员会审 批同意。

1.2 设备和参数 所有受试 者均使用美国GE Discovery MR 750 3.0T超导全身磁共振扫描 仪,以体线圈为射频发射线圈,8 通道体部相控阵线圈(3.0T HD8-CH TORSO ARRAY)为接收线圈,扫 描中心置于耻骨联合处,行前列 腺整体成像。扫描前嘱受试者适 度充盈膀胱,取仰卧位,平静呼 吸,扫描时双外耳道内置入耳塞 以减少不适。

成像序列包括轴位T1WI、三 方位T2WI、轴位T2WI-FS、DWI 及DKI序列。扫描参数如下: T1WI(TE 7ms,TR 726ms,矩 阵320×224,FOV 46×46cm, 层厚/层间距4mm/0.4mm); T2WI(TE 99ms,TR 5338ms,矩 阵288×224,FOV 22cm×22cm, 层厚/层间距4mm/0.4mm); T2WI-FS(TE 102ms, TR 6058ms, 矩 阵 288×192, FOV 22cm×22cm, 层厚/层间距4mm/0.4mm); DWI(TE 54ms, TR 3600ms, 矩阵 160×160, FOV 30cm×30cm, 层厚/层间距3mm/1mm, 激励次 数4, b=0, 1000s/mm<sup>2</sup>); SE-EPI DKI(TE min ms, TR 4500ms, 矩 阵128×128, FOV 30cm×30cm, 层厚/层间距3mm/0mm, 激励次数 2, b=0, 1000s/mm<sup>2</sup>, 2000s/mm<sup>2</sup>, 每个非0b值施加15个互相垂直方 向的扩散敏感梯度场。总采集时 间约为15min。

1.3 图像分析和数据采 集 扫描完成后,将DKI及DWI原 始数据传入GE AW4.5工作站,经 Functool软件后处理生成DKI各参 数(FA、MD、Da、Dr、MK、Ka、 Kr)图及ADC图,病灶区由作者及 一名具有10年以上诊断经验的医 师根据病理结果共同确定。

前列腺癌的感兴趣区(region of interest, ROI)结合T2WI和 DWI图像(T2WI表现为边界不清低 信号,DWI呈高信号),以病理阳 性区为准,在病灶显示最大层 面勾勒出来。测得ROI的大小为 (39.6±7.4)cm<sup>2</sup>(图1)。

前列腺增生的ROI选取根据增 生结节在T2WI表现,选取边界清 楚,具有包膜的增生结节,根据 信号高低分为基质增生结节(低 信号)和非基质增生结节(高信 号)。基质增生结节的ROI大小为 (42±8.6) cm<sup>2</sup>,非基质增生结节的 ROI大小为(38±7.3) cm<sup>2</sup>(图2)。

前列腺良性外周带的R01 选取标准为T2WI信号呈均匀一 致的高信号,在外周带所占比 例最大的层面放置R01,大小为 (43.5±9.2)cm<sup>2</sup>。

R0I的选取以覆盖目标区域 2/3为标准,且尽量避开钙化、坏 死、尿道及血管区域。以上所有 R0I均测量三次,最后取三次测量 平均值作最终的数据统计。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分 析。计量资料先进行正态分布检 验,符合正态分布采用( $x \pm s$ ) 表示,不符合则采用中位数和四 分位数间距表示。采用单因素方 差分析(one-way ANOVA)及Tukey HSD法比较前列腺癌、前列腺增生 (基质、非基质)、良性外周带的 DKI参数(MK、Ka、Kr、FA、MD、 Da、Dr)与ADC值的的差异:采用 受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC) 分析各参数在诊断前列腺癌与良 性外周带间的特异度和敏感度。 P<0.05认为差异具有统计学意 义,P<0.001认为差异具有显著 统计学意义。

#### 2 结 果

2.1 DKI各参数与ADC值在前 列腺癌、前列腺增生、良性外周 带值的比较 前列腺癌、前列腺 增生(基质增生、非基质增生)、 良性外周带的MK、Ka、Kr、FA、 MD、Da、Dr值及ADC值组内比较均 有显著统计学差异(F=33.477, P=0.000<0.001; F=27.461, P=0.000<0.001; F=24.348, P=0.000<0.001, F=13.949, P=0.000<0.001; F=25.403, P=0.000 < 0.001: F=32.522, P=0.000<0.001; F=25.062, P=0.000<0.001; F=18.843, P=0.000<0.001), DKI各参数及 ADC值在各组的平均值, 前列腺癌 分别与前列腺增生(基质、非基 质)、良性外周带两两比较资料见 表2,见图3-13。

2.2 DKI各参数与ADC值在前 列腺癌与良性外周带诊断效能比

表1 16例前列腺癌患者一般资料				
特征	资料			
年龄(年)				
平均值	74.8 $\pm$ 6.7			
范围	62-80			
PSA(ng/m1)	参考值: 0-4			
平均值	32.0			
范围	5.69-100.00			
Gleason评分				
3+3	2			
3+4	3			
4+3	3			
4+4	3			
5+4	5			
MRI检查距手术或穿刺时间	](天)			
平均值	$15 \pm 16$			
范围	3-40			

#### 表2 前列腺癌、前列腺增生、良性外周带的DKI各参数值及ADC值

	前列腺癌(n=18)	基质增生(n=28)	非基质增生(n=14)	良性外周带(n=37)
MK	1.030 ± 0.194	0.765 ± 0.065*	0.606 ± 0.072**	0.558 ± 0.070**
Ka	1. $060 \pm 0.252$	$0.767 \pm 0.105$	0. 554 $\pm$ 0. 048**	0. $458 \pm 0.063 **$
Kr	$0.952 \pm 0.181$	0.734 $\pm$ 0.080	0.618 ± 0.088**	0. 573 ± 0. 070**
FA	$0.215 \pm 0.037$	$0.230 \pm 0.034$	0.145 ± 0.025*	0.154 ± 0.036**
MD	$1.179 \pm 0.493$	1.490 $\pm$ 0.371	2.245 ± 0.380**	2. 382 ± 0. 323**
Da	1.445 $\pm$ 0.493	$1.909 \pm 0.392$	2.698 ± 0.214**	2.700 ± 0.286**
Dr	1.147 ± 0.465	1.381 ± 0.296	2.199 ± 0.215**	2.192 ± 0.336**
ADC	$0.983 \pm 0.219$	1.158 ± 0.169	1.346 ± 0.125**	1.400 ± 0.662**

注: \*表示与前列腺癌比较P<0.05\*\*表示与前列腺癌比较P<0.001

#### 表3 DKI各参数值及ADC值在前列腺癌与良性外周带间诊断效能

	AUC	诊断界值	敏感度(%)	特异度(%)	
МК	0.992	0.749	94.4	100	
Ka	0.980	0.697	88.9	100	
Kr	0.968	0.688	94.4	100	
FA	0.865	0.203	83.3	92.9	
MD	0.968	1.849 ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	100	88.9	
Da	0.972	2.101 ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	100	88.9	
Dr	0.948	$1.681(\times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s})$	100	83.3	
ADC	0.948	1.263 ( $\times 10^{-3}$ mm <sup>2</sup> /s)	100	83.3	

**较** DKI各参数与ADC值在前列腺 癌与良性外周带ROC分析具体结果 见表3。

## 3 讨 论

DKI是一种用来评价水分 子非高斯分布特征的新方法, 由Jensen等人于2005年首次提 出<sup>[7]</sup>,它不同于传统的扩散 张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术对二阶三维张 量的认识,而是将水分子呈非高 斯分布扩散,四阶三维峰态张量 应用于MRI的过程。DKI作为DTI技 术的拓展,能够量化分析水分子 非高斯分布扩散特性<sup>[8-10]</sup>。

目前,DKI已相继应用于中 枢神经系统等各个系统疾病的诊断、临床研究等,在缺血性脑梗 塞<sup>[11]</sup>、多发性硬化<sup>[12]</sup>、胶质瘤 分级<sup>[13]</sup>等方面均显示出巨大优 势,在观察微观组织结构变化方

面较常规弥散技术显示出了更高 的敏感性和特异性, 在前列腺相 关疾病的研究方面也初具规模, Michael Quentin等人<sup>[14]</sup>对14例 前列腺癌患者和10例健康志愿者 行DKI扫描,得出前列腺癌区的 MK、Ka值明显高于正常外周带和 中央带, DKI各参数和Gleason 评分有弱相关性(Ka r=0.19, MK r=0.14, Kr r=0.15, FA r=-0.01)。Suo等人<sup>[15]</sup>的实验共纳入 19例前列腺癌患者并对其进行多b 值DWI扫描,采用扩散峰度模型和 单指数模型分别得到D值、K值及 ADC 值,统计分析得出前列腺癌 的D值、ADC值均低于良性组织区 (P<0.001), K值高于良性组织区 (P<0.001)。以上研究均证明了 DKI在前列腺癌和正常前列腺组织 鉴别诊断方面有一定价值。

本研究不仅将前列腺癌与正 常前列腺组织纳入实验,还同时 纳入了良性前列腺增生组织,并 对前列腺增生进一步分为基质增 生和非基质增生分别进行探究。 结果显示出DKI各参数值在前列腺 癌与良性前列腺组织的鉴别诊断 中具有意义, MK在前列腺癌与基 质前列腺增生中有一定价值,前 列腺癌与非基质前列腺增生的鉴 别中,除FA值外,余各值均显示 出显著统计学差异。以上结果也 与Rosenkrantz等人<sup>[16]</sup>的报道相一 致,但其采用超声引导下经直肠 穿刺活检病理,而本研究采用手 术病理切片与DKI参数图进行对照 研究。从前列腺癌与良性前列腺 外周带的ROC分析结果来看,MD、 Da、Dr值在各参数值中敏感度最 高,达100%,因为DWI技术的优势 之一就是在监测前列腺癌中有较 高的敏感性[17-20],另一方面可能 受本实验样本量影响。在特异度 方面评估,MK、Ka、Kr具有较高 的特异度,达100%,而敏感度不 如MD相关参数,结合著参数有望 达到良好的诊断效果。

本研究的局限性在于:①样本数量较少,可能对实验结果产生一定的影响;②研究采取手术病理与TRUS穿刺活检病理两种手段与DKI图像进行对照,某些情况下,两种方式所得病理结果可能有一定误差;③前列腺增生结节的分类是依据于T2WI信号高低而区别,仅利用肉眼观察信号强度可能有所偏倚。

综上所述,DKI作为一种新的 MRI功能成像技术,能够从微观组 织水平对前列腺癌进行分析,在 前列腺癌的鉴别诊断中显示出了 较高的灵敏度和特异度,在前列 腺癌的定位、范围划定方面也显 示出了一定的临床应用价值。DKI 技术有望成为评估前列腺癌更有 效的手段。

## 参考文献

- [1] Jemal A, Center M M, Desantis C, et al. Global Patterns of Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends [J]. CANCER EPIDEM BIOMAR, 2010, 19 (8): 1893-1907.
- [2]Attard G, Parker C, Eeles R A, et al. Prostate cancer[J]. Lancet, 2015, 387 (10013): 49-52.
- [3] Zhu Y, Wang H K, Qu Y Y, et al. Prostate cancer in East Asia: evolving trend over the last decade[J]. ASIAN J ANDROL, 2015, 17 (1): 48-57.
- [4] 章绪辉,全显跃,路世龙,等.DWI 和ADC图在前列腺癌诊断中的应用研究[J].中国CT和MRI杂志, 2014,12(8):66-68.
- [5]张刚,林骅. MR扩散加权成像诊断前列腺癌的临床研究[J].中国CT和 MRI杂志, 2016, 14 (10): 99-101.
- [6] Wu E X, Cheung M M. MR diffusion kurtosis imaging for neural

tissue characterization[J]. NMR BIOMED, 2010, 23(7): 836-848.

- [7] Jensen J H, Helpern J A, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging [J]. MAGNET RESON MED, 2005, 53 (6): 1432-1440.
- [8] 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.
- [9] Lu H, Jensen J H, Ramani A, et al. Three-dimensional characterization of nongaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging [J]. NMR BIOMED, 2006, 19 (2): 236-247.
- [10] Jensen J H, Helpern J A. MRI quantification of non-Gaussian water diffusion by kurtosis analysis [J]. NMR BIOMED, 2010, 23(7):698-710.
- [11] Jensen J H, Falangola M F, Hu C, et al. Preliminary observations of increased diffusional kurtosis in human brain following recent cerebral infarction [J]. NMR BIOMED, 2011, 24 (5): 452-457.
- [12] Steven A J, Zhuo J, Melhem E R. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain[J]. AJ R, 2014, 202 (1): 26-33.
- [13] Jiang R, Jiang J, Zhao L, et al. Diffusion kurtosis imaging can efficiently assess the glioma grade and cellular proliferation [J]. Oncotarget, 2015, 6 (39): 42380-42393.
- [14] Quentin M, Pentang G, Schimmoller L, et al. Feasibility of diffusional kurtosis tensor imaging in prostate MRI for the assessment of prostate cancer: Preliminary results[J]. MAGN RESON IMAGING,

2014, 32(7):880-885.

- [15] Suo S, Chen X, Wu L, et al. Non-Gaussian water diffusion kurtosis imaging of prostate cancer[J]. MAGN RESON IMAGING, 2014, 32 (5): 421-427.
- [16] Rosenkrantz A B, Sigmund E E, Johnson G, et al. Prostate cancer: feasibility and preliminary experience of a diffusional kurtosis model for detection and assessment of aggressiveness of peripheral zone cancer[J]. Radiology, 2012, 264(1): 126-135.
- [17] Verma S, Rajesh A, Morales H, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy [J]. AJR, 2011, 196 (2): 612-615.
- [18] Wu L M, Xu J R, Ye Y Q, et al. The clinical value of diffusionweighted imaging in combination with T2-weighted imaging in diagnosing prostate carcinoma: a systematic review and meta-analysis [J]. AJR, 2012, 199(1):103-110.
- [19] Reinsberg SA, Payne GS, Riches SF, et al. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection [J]. AJR, 2012, 188(1):91-98.
- [20] Tan C H, Wei W, Johnson V, et al. Diffusion-weighted MRI in the detection of prostate cancer: meta-analysis [J]. AJR, 2012, 199 (4): 822-829.

(本文图片见封二)

(本文编辑:张嘉瑜)

【收稿日期】2017-02-22