

The Value of Multiple b Values, the ADC and Dynamic Enhanced Semi-Quantitative Parameter in the Diagnosis of Prostate Cancer in the Surrounding Zone

Qi Lin*, Jian Yang, Langlang Tang

First Hospital of Longyan, Hospital of Fujian Medical University, Longyan Fujian
Email: *2624403530@qq.com

Received: May 31st, 2018; accepted: Jun. 14th, 2018; published: Jun. 21st, 2018

Abstract

Objective: To evaluate the value of the diffusion weighted imaging (DWI) multi b-value, the average apparent diffusion coefficient (aADC) and dynamic enhanced semi quantitative parameters of maximum relative enhancement ratio (MRE), and the area under the curve (AUC) with a cancer diagnosis in peripheral zone. **Methods:** The peripheral zone of prostate cancer in 30 cases, the peripheral zone of prostate inflammation in 20 cases, and the peripheral zone of normal in 15 cases. Multi b-values are 0 s/mm², 400 s/mm², 800 s/mm², the value of aADC was measured by b = 800 s/mm². One-way ANOVA was applied to analyze the quantitative data. Pearson correlation analysis was used to evaluate the correlation between the parameters of aADC, MRE and AUC. **Results:** multiple b values of Cancer group were shown with b value increased, along with tumor signal intensity increased, and the threshold of aADC was less than 1×10^{-3} mm²/s. The differences of aADC, MRE and AUC between cancer group, inflammatory group and normal group were statistically significant ($p < 0.001$). After three groups' combination, the relationship between three of aADC and MRE, AUC, $p < 0.001$ has statistically significance. **Conclusion:** DWI b value has significant impact on the peripheral zone lesions detection and diagnosis, tumor aADC value is lower than the non cancer tissue, tumor MRE and AUC are higher than non cancer tissues. The combined application of DWI multi b-value, MRE and AUC in the peripheral zone of prostate cancer has important clinical application value in diagnosis.

Keywords

Prostate, Tumors, MRI, Diffusion Weighted Imaging, Dynamic Enhanced

*通讯作者。

多b值、ADC和动态增强定量参数在前列腺周围带癌诊断中的价值

林祺*, 杨鑑, 汤琅琅

福建医科大学附属龙岩第一医院放射科, 福建 龙岩
Email: *2624403530@qq.com

收稿日期: 2018年5月31日; 录用日期: 2018年6月14日; 发布日期: 2018年6月21日

摘要

目的: 评估扩散加权成像(DWI)多b值、平均表观扩散系数(aADC)和动态增强定量参数的最大相对强化率(MRE)、曲线下面积(AUC)在前列腺周围带癌诊断的价值。方法: 前列腺周围带癌30例, 前列腺周围带炎症20例, 前列腺周围带正常15例。多b值为0 s/mm²、400 s/mm²、800 s/mm², aADC值取b = 800 s/mm²测定。统计学处理: 组间两两比较和各组间两两比较采用方差检验, 癌症组、炎症组和正常组合并后(aADC)和MRE、AUC三者之间关系, $p < 0.05$ 差异均有统计学意义。结果: 癌症组多b值示随b值增高, 癌灶信号强度随之增高, aADC阈值小于 1×10^{-3} mm²/s。aADC的癌症组、炎症组和正常组组间两两比较组间F值 = 254.989, $p < 0.001$, MRE的癌症组、炎症组和正常组组间两两比较组间F值 = 9.568, $p < 0.001$, AUC的癌症组、炎症组和正常组组间两两比较组间F值 = 19.706, $p < 0.001$ 。三组合并后, aADC和MRE、AUC三者之间关系 $p < 0.001$ 有统计学意义。结论: DWI多b值对周围带病灶检出和定性诊断有意义; 癌灶aADC值低于非癌组织, 癌灶MRE和AUC高于非癌组织, DWI多b值、aADC、MRE和AUC联合应用在前列腺周围带癌诊断中具有重要临床适用价值。

关键词

前列腺, 肿瘤, 磁共振成像, 扩散加权成像, 动态增强

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

前列腺 T2 像高信号的周围带出现低等信号的结节病灶, 病理性改变可能包括癌灶, 炎症、出血、纤维化和前列腺增生等。随着 MRI 功能成像技术发展, 扩散加权成像(DWI)、动态增强扫描(DCE)和磁共振波谱(MRS)等广泛应用于前列腺疾病检查, 通过观察组织的生理、病理、血流动力学和代谢变化, 为前列腺周围带病灶定性诊断、分期诊断和鉴别诊断提供可靠依据。本文回顾性分析临床疑似前列腺周围带疾病 50 例 MRI 资料, 总结多 b 值、平均表观扩散系数(aADC)和动态增强定量参数的最大相对强化率(maximum relative enhancement, MRE)、曲线下面积(area under the curve, AUC)在前列腺周围带疾病诊断中的价值, 旨在提高 MRI 功能成像对前列腺周围带癌诊断水平。

2. 方法

2.1. 一般资料

前列腺周围带癌症组：30 例(47 岁~87 岁，平均 71.83 岁)；前列腺周围带炎症组：20 例(38 岁~87 岁，平均 63.6 岁)；前列腺周围带正常组：15 例(41 岁~60 岁，平均 52.4 岁)。排除标准：① MRI 检查序列不完全，如无动态增强 MRI 检查或无 DWI 检查等；② 运动伪影明显，体内有金属或磁性植入物，图像质量差，无法达到诊断和后处理要求；③ 无病理组织学证实。纳入研究所有病例均经手术病理或活检病理证实。本研究已获得机构伦理委员会的批准，所有受检者在接受检查前均签署了知情同意书。

2.2. 成像设备

采用 Philips Achieva 3.0T X-series 双梯度 8 通道磁共振成像系统，采用相控阵线圈。

2.3. 成像技术

DWI：采用单次激发平面回波成像技术，TR/TE = 6200 ms/52 ms，层厚 3 mm，FOV320 × 320，多 b 值为 0 s/mm²、400 s/mm²、800 s/mm²。DCE-MRI：采用快速三维容积 T1 高分辨等体素脂肪抑制成像技术(THRIVE)：TR/TE = 4.4 ms/2.14 ms，FOV96 × 96，层厚 3 mm，加并行采集技术和匙孔成像技术。对比剂用 Gd-BOTPA (钆贝葡胺)，剂量按 0.1 mmol/kg，流速 5 mL/s。

2.4. 图像和数据处理

常规 MRI、多 b 值图像、aADC 和 MRE、AUC 由 3 名主治医师以上的放射科医师共同进行评估，意见不统一时协商解决。在 Philips 工作站上进行感兴趣区(ROI)测定，ROI 面积(3 × 3 mm)。在 aADC 定量分析时取 b = 800 s/mm² 测定，选取病灶区最明显层面进行测量。每个测量值重复测 3 次，取平均值作为 ADC，即 aADC。DCE-MRI 经工作站处理可得到病灶区时间-信号强度曲线类型，进行半定量分析，得出强化参数：初始强化时间(TO)、达峰时间(TTP)、MRE、强化率(wash-in rate)、廓清率(wash-out rate)、AUC 选取良好的周围带信号及病灶区信号进行测量，每分区 ROI 取 3 个，取平均值。本研究选取 MRE、AUC 作为观察参数。

2.5. 统计学

采用 SPSS 19.0 统计软件，进行分析组间两两比较和各组间两两比较采用方差检验，癌症组、炎症组和正常组合并后(aADC)和 MRE、AUC 三者之间关系， $p < 0.05$ 差异均有统计学意义。

3. 结果

3.1. 多 b 值测定结果和各组 aADC 值结果

癌症组多 b 值示随 b 值增高，癌灶信号强度随之增高，aADC 阈值小于 1×10^{-3} mm²/s。炎症组多 b 值示随 b 值增高，炎灶信号强度随之减低，aADC 阈值大于 1×10^{-3} mm²/s (图 1、图 2)。

3.2. aADC 的组间两两比较见表 1、表 2

组间 F 值 = 254.989， $p < 0.001$ ，即癌症组、炎症组和正常组的 aADC 的差异存在统计学意义。进一步两两比较，因为方差检验 $p = 0.027 < 0.05$ ，方差不齐，故采用 tamhane 法进行两两比较，结果癌症组和炎症组、炎症组和正常组、癌症组和正常组之间的 p 值均 $p < 0.001$ ，即差异存在统计学意义。

3.3. MRE 的组间两两比较见表 3、表 4

组间 F 值 = 9.104, $p < 0.001$, 即癌症组、炎症组和正常组的 MRE 的差异存在统计学意义。进一步两两比较, 因为方差检验 $p = 0.841 > 0.05$, 方差齐, 故采用 LSD 法进行两两比较, 结果癌症组和炎症组间 p 值均 = 0.001, 癌症组和正常组间 $p = 0.001$, 炎症组和正常组间 $p > 0.05$ 。

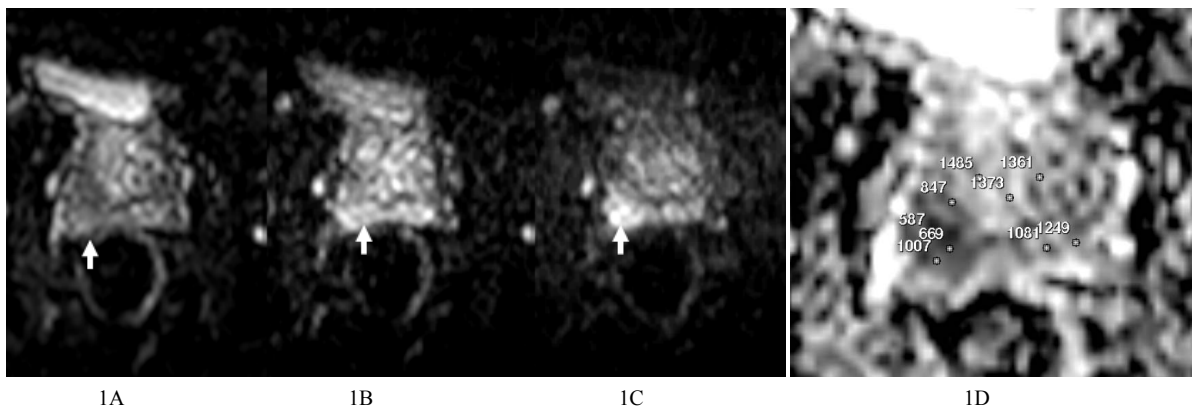


Figure 1. Right peripheral prostatic carcinoma (multiple b values and aADC value): 1A = 0 s/mm², 1B = 400 s/mm², 1C = 800 s/mm², with the increase of B value, the signal intensity of the cancer is increased (White arrow). 1D aADC value of cancer = $0.701 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

图 1. 右侧前列腺周围带癌(多 b 值和 aADC 值): 1A = 0 s/mm²、1B = 400 s/mm²、1C = 800 s/mm², 随 b 值增高, 癌灶信号强度随之增高(白箭头所指)。1D 癌灶 aADC 值 = $0.701 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

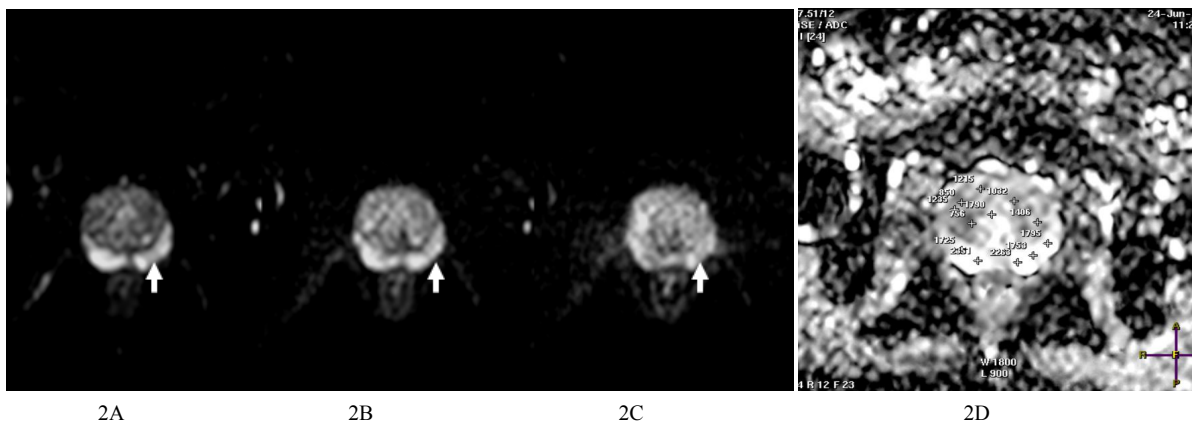


Figure 2. Peripheral inflammation of the left side of the prostate (multiple b values and aADC value): 2A = 0 s/mm², 2B = 400 s/mm², 2C = 800 s/mm², as the b value increased, the intensity of the inflammatory signal weakened (White arrow). 2D ADC value of inflammatory lesions

图 2. 左侧前列腺周围带炎(多 b 值和 aADC 值): 2A = 0 s/mm²、2B = 400 s/mm²、2C = 800 s/mm², 随 b 值增高, 炎灶信号强度随之减弱(白箭头所指)。2D 炎灶 aADC 值 $1.776 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

Table 1. Comparison between groups of aADC ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

表 1. aADC 的组间两两比较($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Inter group	13.310	2	6.655	267.442	0.000
Comparison two	1.593	64	0.025		
Total	14.902	66			

3.4. AUC 的组间两两比较

组间 F 值 = 19.706, $p < 0.001$, 即癌症组、炎症组和正常组的 AUC 的差异存在统计学意义。进一步两两比较, 因为方差检验 $p = 0.771 > 0.05$, 方差齐, 故采用 Bonferroni 法进行两两比较, 结果癌症组和炎症组间 $p < 0.001$, 癌症组和正常组间 $p < 0.001$, 炎症组和正常组间 $p = 0.807 > 0.05$ (图 3、图 4)。

3.5. 三组合并后: aADC、MRE 与 AUC 三者之间的关系见表 5

aADC 与 MRE 相关系数 = $-0.470 < 0.001$, aADC 与 AUC 相关系数 = $-0.532 < 0.001$, MRE 与 AUC 相关系数 = $0.739 < 0.001$ 。

Table 2. Comparison of the tamhane method ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

表 2. tamhane 法进行两两比较($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)

type	Mean Difference	Std. Error	Sig	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
(1) (2)*	-0.684630*	0.041632	0.000	-0.78900	-0.58027
(1) (3)*	-1.084800*	0.057851	0.000	-1.23663	-0.93297
(2) (1)	0.684630*	0.041632	0.00	0.58027	0.78900
(2) (3)	-0.400170*	0.64662	0.000	-0.56525	-0.23509
(3) (1)	1.084800*	0.57851	0.000	0.93297	1.23663
(3) (2)	0.400170*	0.64662	0.000	0.23509	0.56525

*(1)癌症组, (2)炎症组, (3)正常组; *平均差是有意义 $p < 0.05$ 。

Table 3. Comparison between groups of MRE (%)

表 3. MRE 的组间两两比较(%)

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	p
Inter group	26357.924	2	13178.962	9.104	0.000
Comparison two	92641.742	64	1447.527		
Total	118999.666	66			

Table 4. Comparison of the LSD method (%)

表 4. LSD 法进行 MRE 两两比较(%)

type	Mean Difference	Std. Error	Sig	95% Confidence Interval	
				Lower Bound	Upper Bound
(1)(2)*	35.71624*	10.67931	0.001	14.3819	57.0506
(1)(3)*	44.66267*	12.03132	0.000	20.6273	68.6980
(2)(1)	-35.71624*	10.67931	0.001	-57.0506	-14.3819
(2)(3)	8.94642*	12.73964	0.485	-16.5039	34.3968
(3)(1)	-44.66267*	12.03132	0.000	-68.6980	-68.6980
(3)(2)	-8.94642*	12.73964	0.485	-34.3968	16.5039

*(1)癌症组, (2)炎症组, (3)正常组; *平均差是有意义 $p < 0.05$ 。

4. 讨论

4.1. DWI 多 b 值和 aADC 在前列腺周围带癌诊断中价值

本研究结果显示在癌症组和炎症组中,随着 DWI 的 b 值逐渐增高,癌灶信号强度随之增高,炎症信号强度随之减弱,多 b 值为 0 s/mm^2 、 400 s/mm^2 、 800 s/mm^2 时病灶信号强度变化对于癌症和炎症有一定鉴别意义。这可能是随着 b 值增高,移动性较高的水分子引起的扩散效应所占权重逐渐减弱,从而可以更加准确地测量各种不同组织的扩散特点。aADC 值能对不同组织的扩散特点进行定量分析,已有许多研究证明 [1] [2] [3] [4]: 由于前列腺癌组织破坏了前列腺正常的腺体结构,加之细胞密度增高使细胞外间隙缩小,导致水分子运动受限,因此前列腺癌组织 ADC 值较前列腺周围带正常组织 ADC 值低。Nagel 等 [3] 研究结果为: 前列腺正常组织、前列腺炎、低级别前列腺癌(Gleason 评分 2 或 3 分)及高级别前列腺癌(Gleason 评分 4 或 5 分)的平均 ADC 值,分别为 $(1.22 \pm 0.21) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(1.08 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(0.88 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(0.88 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。本组研究显示: 癌灶 aADC 阈值均小于 $1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 癌症组、炎症组和正常组的 aADC 值 $p < 0.001$, 差异存在统计学意义。当然本研究存在如样本量小、b 值不够高等问题,均有待于我们进一步探讨,如 b 值设为 1000 s/mm^2 、 1500 s/mm^2 、 2000 s/mm^2 时测量 aADC 值结果。

4.2. 半定量的 MRE 和 AUC 在前列腺周围带癌诊断价值

DCE-MRI 的原理基于肿瘤的血管生成,由于肿瘤微血管数量增加,血管不成熟,基底膜不完整,内

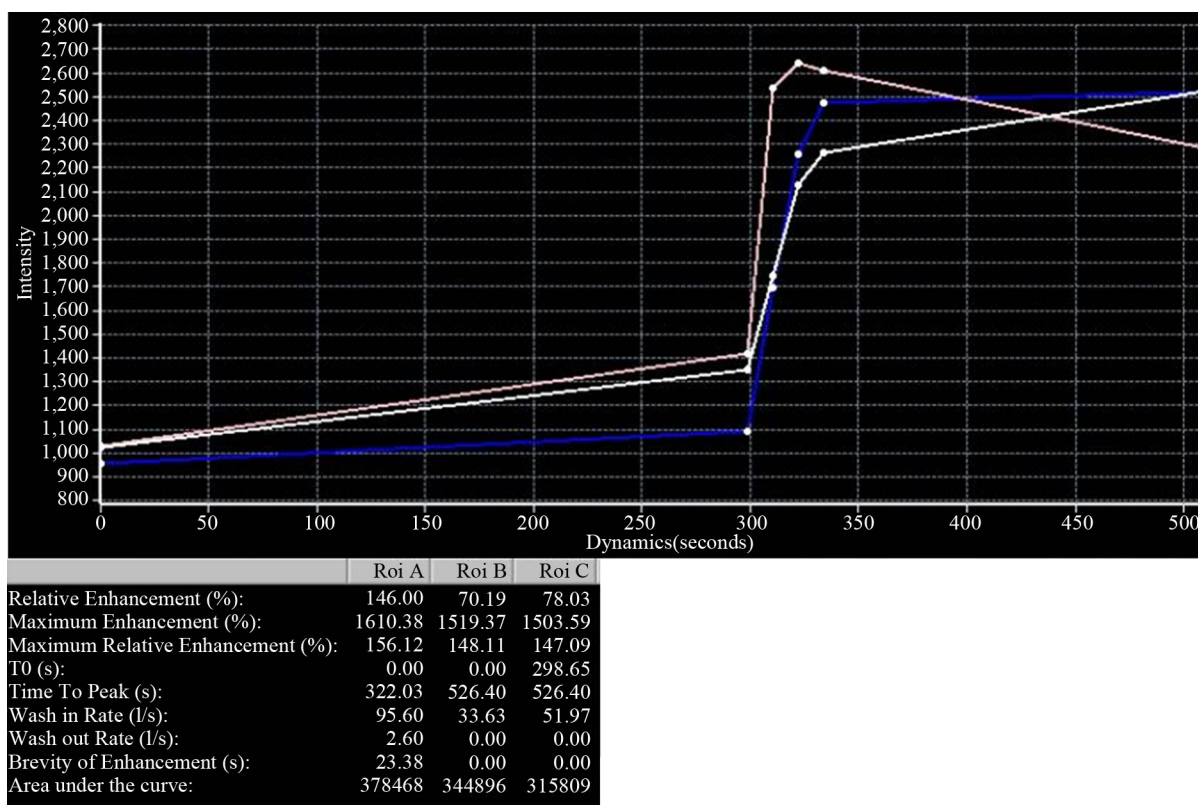


Figure 3. The same patient as **Figure 1**, DCE-MRI:3A The time signal intensity curve showed that the tumor was enhanced with typical efflux (Pink curve), the other noncancerous tissues were enhanced to be inflow. 3B Semi quantitative analysis showed that the MRE and AUC parameters of cancer were higher than those of non cancer tissues

图 3. 同图 1 病人, DCE-MRI: 3A 时间-信号强度曲线示癌灶强化呈典型流出型(粉红色曲线所指), 其余非癌组织强化呈流入型。3B 半定量分析显示癌灶 MRE 和 AUC 参数较非癌组织高

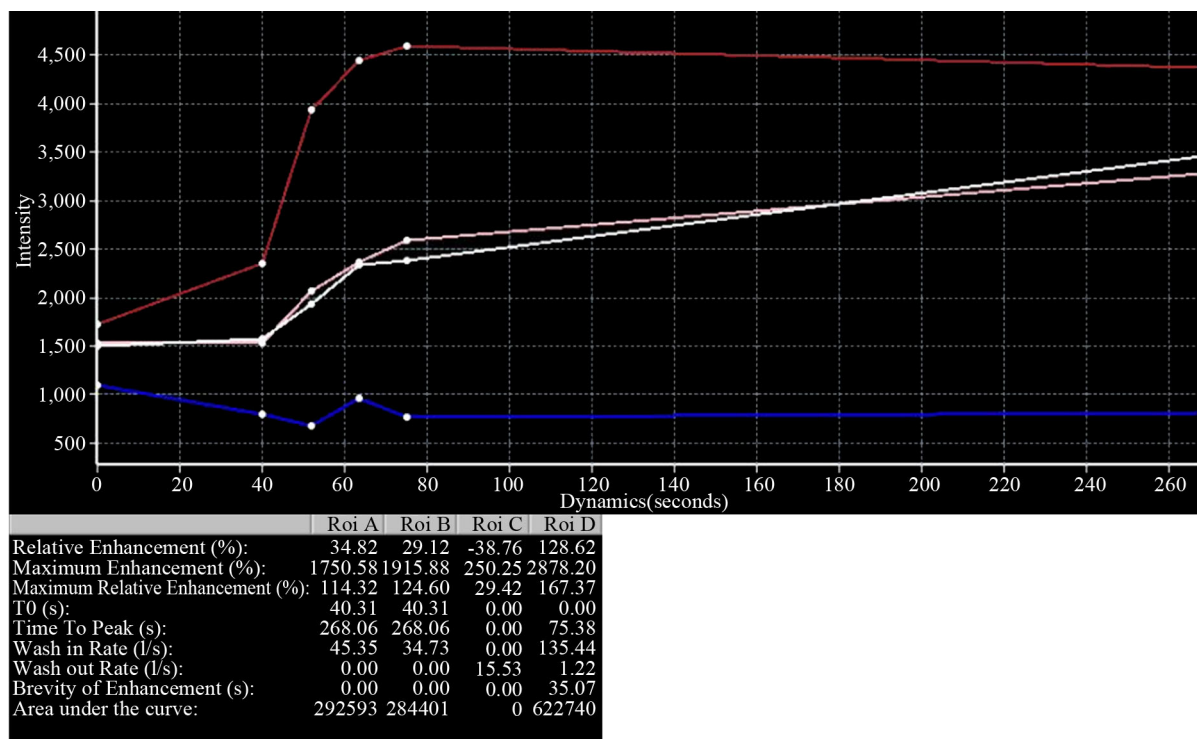


Figure 4. The same patient as **Figure 2**, DCE-MRI: 4A The time signal intensity curve showed the enhancement of inflammatory foci showed typical inflow pattern (Pink curve), the other organizations are enhanced to be inflow or platform type. 4B Semi quantitative analysis showed that the MRE and AUC parameters of inflammatory foci were similar or lower than those of other tissues

图 4. 同图 2 病人, DCE-MRI: 4A 时间-信号强度曲线示炎症灶强化呈典型流入型(粉红曲线所指), 其余组织强化呈流入型或平台型。4B 半定量分析显示炎症灶 MRE 和 AUC 参数较其他组织相仿或更低

Table 5. The relationship between aADC, MRE and AUC three

表 5. aADC、MRE 与 AUC 三者之间的关系

	Correlation Coefficient	<i>p</i>
eADC and MRE	-0.470	0.000
eADC and AUC	-0.532	0.000
MRE and AUC	0.739	0.000

皮细胞间隙增宽, 血管通透性增加, 因此 DCE-MRI 所表现血管内外以及血浆与细胞外间隙间的对比剂浓度的差别促使对比剂通过血管壁进行转移, 导致肿瘤与正常组织间的强化模式不同, 癌肿组织一般表现早期明显强化, 迅速消退。半定量分析一般癌肿组织的开始强化时间、达峰时间要快于非癌组织, 强化程度、AUC 高于非癌组织。本研究观察参数为 MRE 和 AUC, 癌症组、炎症组和正常组的 MRE 与 AUC 组间的 $p < 0.001$, 差异存在统计学意义。DCE-MRI 除了肿瘤定性诊断外, 对肿瘤分级分期诊断、鉴别诊断(如前列腺炎、前列腺增生等)、治疗方案制定以及治疗后复发等方面均有重要临床价值[1]。但是, 半定量分析存在局限性, 例如它不能准确反映组织内对比剂浓度变化, 参数受个体心输出量影响, 重复性差。目前动态增强药代动力学双室血流模型实现了真正的定量分析。Panebianco 等[5]研究表明: 定量 MR 动态增强检测前列腺癌的敏感度为 76.5%, 特异度 89.5%, 阳性预测值 84.5%, 阴性预测值 83.7%。

4.3. 多 b 值和 aADC 与 MRE 和 AUC 联合应用在前列腺周围带癌价值

以影像形态学作为诊断前列腺周围带疾病的主观性较强,而单一参数缺少客观依据。DCE-MRI 虽然敏感性高,但特异性相对较低。本组病例发现 DCE-MRI 及其半定量参数在癌症组和炎症组之间存在一定交叉,即部分癌症组织和炎症组织时间-信号强度曲线可表现为流入型和平台型,MRE 和 AUC 等参数特异度差。DWI 特异性高却受其空间分辨率、图像质量差和 T2 透射效应影响。有报道指出[4]:慢性前列腺炎有时 DWI 呈高信号,ADC 图低信号改变,与前列腺癌鉴别困难。前列腺脓肿 DWI 呈极高信号,ADC 图极低信号,仅根据 DWI 改变进行诊断易误诊。因此,Barentsz 等[1]强调 MRI 综合分析重要性,制定前列腺疾病 mp-MRI (PI-RADS)的评分标准。本研究通过对 DWI 多 b 值信号强度变化、aADC 值和 MRE、AUC 联合应用,结果显示相关系数均为 $p < 0.001$,说明 DWI 和 DCE-MRI 可以优势互补,进一步提高前列腺疾病正确诊断率。此外前列腺癌诊断紧密结合 T2 像和磁共振波谱等多参数信息是不可缺少的[6]。

4.4. 本研究局限性和展望

① 部分病例组织学为穿刺活检,难免存在穿刺漏诊,缺少可靠性;② 样本量小,缺乏大数据科学性;③ 动态增强采用半定量分析,存在药代动力学单室血流局限性。展望通过 MRI 多模态深入研究,实现前列腺疾病形态学、细胞密度、局部血流灌注和代谢物等综合评估。

总之,DWI 多 b 值和 ADC 以及动态增强扫描对周围带病灶检出和定性诊断有重要临床价值;癌灶 aADC 值低于非癌组织,癌灶 MRE 和 AUC 高于非癌组织,DWI 多 b 值、aADC、MRE 和 AUC 联合应用在前列腺周围带癌诊断中具有重要临床适用价值。

基金项目

福建省临床重点学科项目资助。

参考文献

- [1] Barentsz, J.O., Richenberg, J., Clements, R., et al. (2012) ERUP Prostate MR Guidelines 2012. *European Radiology*, **22**, 746-757. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2377-y>
- [2] 李倩倩, 李文华. T2 加权成像联合功能磁共振成像对前列腺良恶性病变的鉴别[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37(1): 46-49.
- [3] Nagel, K.N., Schcuten, M.G., Hambrock, T., et al. (2013) Diffusion of Prostatitis and Prostate Cancer by Using Diffusion-Weighted MR Imaging and MR-Guided Biopsy at 3T. *Radiology*, **267**, 164-172. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111683>
- [4] 沈钧康, 卢艳丽, 杨毅, 等. MR 扩散加权成像在早期前列腺癌诊断和鉴别诊断中的应用价值[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(2): 114-118.
- [5] Panebianco, V., Sciarra, A., Ciccariello, M., et al. (2010) Role of Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging ^1H -MRSI and Dynamic Contrast-Enhanced MRI(DCE-MRI) in Identifying Prostate Cancer Foci in Patients with Negative Biopsy and Levels of Prostate-Specific Antigen(PSA). *La radiologia medica*, **115**, 1314-1329. <https://doi.org/10.1007/s11547-010-0575-3>
- [6] Turkbey, B., Pinto, P.A, Mani, H., et al. (2010) Prostate Cancer: Value of Multiparametric MR Imaging at 3T for Detection-Histopathologic Correlation. *Radiology*, **255**, 89-99. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090475>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2161-8712，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：acm@hanspub.org