

磁共振扩散加权成像(DWI)评估前列腺癌 Gleason 评分(GS):单指数模型与峰度模型比较

单颖婵^{1,2} 刘 锴^{1,2} 曾蒙苏^{1,2} 周建军^{1,2Δ}

(¹ 复旦大学附属中山医院放射科 上海 200032; ² 上海市影像医学研究所 上海 200032)

【摘要】 目的 探讨扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)中单指数模型和峰度模型在评估前列腺癌的 Gleason 评分(Gleason score, GS)方面的应用及差别。**方法** 连续收集复旦大学附属中山医院 2017 年 5 月至 2018 年 12 月期间疑诊前列腺疾病患者,进行多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI),包括常规序列、DWI、DCE-MRI。使用后处理软件分析 DWI 图像分别获得单指数模型参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)及峰度模型参数 Kapp 及校正后的 ADC-Dapp。使用 Spearman 相关分析检验癌区 DWI 参数与 GS 的相关性;单因素方差分析和独立样本 *t* 检验用于三组及两组间参数差异显著性分析,使用 Kruskal-Wallis 单因素方差分析(即 κ 样本)及 Mann-Whitney *U* 检验分别行三组及两组间非参数检验分析;通过 ROC 曲线来评估各参数鉴别诊断不同 GS 分组的效能。**结果** 参数 ADC、Dapp 均与肿瘤的 GS 存在负相关,Kapp 与肿瘤的 GS 呈正相关。3 个参数在 $GS \leq 3+4$ 和 $GS > 3+4$ 、 $GS \leq 3+4$ 和 $GS > 3+4$ 组间均存在显著差异(P 均 < 0.05),Kapp 仅在 $GS = 4+3$ 和 $GS > 7$ 组间差异有统计学意义($P < 0.01$);ADC、Dapp、Kapp 鉴别诊断 $GS \leq 3+4$ 和 $GS > 3+4$ 组的 AUC 分别为 0.751、0.756 和 0.785,AUC 间差异无统计学意义($P = 0.58 \sim 0.76$)。**结论** DWI 单指数模型参数和峰度模型参数均有助于术前评估前列腺癌的 Gleason 分级;Kapp 可能是肿瘤侵袭性的优秀预测因子,推荐将扩散峰度成像应用于临床。

【关键词】 磁共振成像(MRI); 扩散加权成像(DWI); 表观扩散系数(ADC); 扩散峰度成像; 前列腺癌; Gleason 评分(GS); 对比研究

【中图分类号】 O482.53+2 **【文献标识码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2019.06.010

A comparative study of monoexponential model and diffusion kurtosis model based diffusion-weighted imaging (DWI) for evaluating Gleason score (GS) of prostate cancer

SHAN Ying-chan^{1,2}, LIU Kai^{1,2}, ZENG Meng-su^{1,2}, ZHOU Jian-jun^{1,2Δ}

(¹ Department of Radiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;

² Shanghai Institute Medical Imaging, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 Objective To compare the utility of various metrics derived from monoexponential model and diffusion kurtosis model based diffusion-weighted imaging (DWI) in evaluating Gleason score (GS) of prostate cancer. **Methods** From May 2017 to Dec. 2018 in Zhongshan hospital, Fudan University patients with clinically suspected prostate lesions underwent multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), including routine sequence, DWI, dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). DWI data were postprocessed using monoexponential and DK models to quantify

ΔCorresponding author E-mail: zhoujianjuns@126.com

the apparent diffusion coefficient (ADC), apparent kurtosis coefficient (Kapp), and corrected ADC related to Gaussian behavior (Dapp). Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between those parameters and the GS. Among the three groups and the two groups, one-way Analysis of Variance (ANOVA) and independent sample *t* test were used to analyze the difference of parameters, and Kruskal-Wallis one-way ANOVA (*k* sample) and Mann-Whitney *u* test were used to perform nonparametric test analysis. The ROC curve was used to analyze the differential diagnosis ability of parameters. **Results** Both ADC and Dapp were negatively correlated with the GS of prostate cancer, while Kapp was positively correlated with the GS of PCa. The three parameters all had statistical differences between $GS \leq 3 + 4$ and $GS > 3 + 4$, $GS \leq 3 + 4$ and $GS > 3 + 4$ ($P < 0.05$ for all); only Kapp showed significant difference between $GS = 4 + 3$ and $GS > 7$ groups ($P < 0.01$). The AUC of ADC, Dapp and Kapp in differential diagnosis of $GS \leq 3 + 4$ and $GS > 3 + 4$ were 0.751, 0.756 and 0.785, respectively, but differences among AUCs were not significant ($P = 0.58 - 0.76$). **Conclusions** DWI parameters derived from ME model and DK model were helpful for preoperative evaluation of Gleason grading of prostate cancer; Kapp may be an excellent predictor of tumor aggressiveness, and diffusion kurtosis imaging is recommended for clinical use.

【Key words】 magnetic resonance imaging (MRI); diffusion-weighted imaging (DWI); apparent diffusion coefficient (ADC); diffusion kurtosis imaging; prostate cancer; Gleason score (GS); comparative study

前列腺癌在全球癌症发病率调查中排名居高不下,死亡率仅次于肺癌^[1-2]。前列腺癌是一种高度异质性的肿瘤,即在同一个癌症患者的腺体内同时存在几种不同分化程度的癌细胞群体。Gleason 评分(Gleason score, GS)系统是目前应用最广泛的评断前列腺癌恶性程度的评分系统,其主要病理组织学依据为癌灶腺体结构形态,GS 越高表明恶性程度越高,侵袭性相应增加,越容易发生远处转移,因此 GS 可以作为患者进一步临床治疗的良好依据。穿刺活检具有一定的风险且有可能引发后遗症,如出血、感染等,文献报道的诊断率约 48%^[3],因此穿刺结果阴性并不能排除癌灶的存在,仍然需要随访或者重复穿刺。常规经直肠超声引导下的系统穿刺活检不能评估肿瘤大小,且存在由于细针穿刺带来的抽样误差导致的漏诊代表性病灶,致使穿刺病理结果得到的 GS 可能并不准确。

磁共振扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)是唯一无创性评估活体内组织水分子扩散运动的技术,研究表明 DWI 参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值与 GS 有良好的相关性^[4-6]。但是传统的 ADC 值是通过单指数模型计算得到的,该模型假设组织中水分子的

扩散是服从高斯分布,即纯自由水状态,但实际上人体组织尤其是肿瘤组织中的水分子进行的扩散运动远比这要复杂得多。扩散峰度模型引入参数 Kapp 评估峰度,由于高斯行为的偏差在水分子由其中扩散的组织复杂性决定,因此这种扩散峰度可以被视为组织结构复杂程度的量度,组织微结构空间越复杂越不规则,峰度值越高^[7]。本文旨在探究这两种模型在评估前列腺癌的 Gleason 分级中的诊断能力及二者是否存在差异。

资 料 和 方 法

临床资料 本研究为前瞻性研究,通过复旦大学附属中山医院伦理委员会的审批,在检查前均获得患者本人的知情同意。收集本院 2017 年 5 月至 2018 年 12 月间接受前列腺 3.0T 多参数磁共振成像(multiparametric MRI, mpMRI)的患者。纳入标准:(1)临床疑诊前列腺疾病行前列腺 MRI;(2)未经过治疗的首诊病例;(3)手术或穿刺病理证实为腺癌,进行 GS,且获得的病理结果与 MRI 相隔时间不超过 3 个月。排除标准:(1)存在 MRI 禁忌证;(2)病灶长径 < 5 mm,无法勾画 ROI 或存在很大采样误差

的可能;(3)影像上无法明确病灶;(4)患者配合度差,图像质量不佳;(5)仅获得穿刺病理,且GS<9。

最终纳入患者 43 名(表 1),年龄 57~85 岁,平均年龄为 70 岁,中位年龄为 69 岁,自述存在相关临床表现的 19 名,包括尿频尿急、排尿困难、夜尿增多、肉眼血尿、体重短期减轻中的一种或几种,另外有一名患者自述有感染病史,抗感染治疗有效。术前查得最高 PSA 水平范围为 4.36~102.10 ng/mL,平均(28.87±26.02) ng/mL,中位数为 20.89 ng/mL。其中 40 名经穿刺后确诊行根治术治疗,3 名穿刺确诊后或在 MRI 检查中发现远处转移选择内分泌治疗,其中 2 名 GS 4+5=9,1 名 GS 5+4=9。以上病例依据 GS 大小作如下分组:低危组 GS ≤3+4,13 例;中危组 GS =4+3,11 例;高危组 GS >7,19 例。

表 1 43 名入组患者临床资料数据
Tab 1 Clinical data of the 43 patients

Items	Data
Age (y)	70 ± 7 (57 - 85)
PSA level (ng/mL)	28.87 ± 26.02 (4.36 - 102.10)
Cases of each GS (n)	
3 + 3	2
3 + 4	11
4 + 3	11
3 + 5	1
4 + 4	2
4 + 5	10 [#]
5 + 4	4 [#]
5 + 5	2
Pathologic staging (n)	
<T2	5
T3a	24
T3b	7
T4	4
Unknown	3

[#] 3 cases of GS=9 were evaluated by biopsy.

MR 检查方案 使用美国 GE 公司生产的 750 型 3.0T 磁共振扫描仪,32 通道腹部线圈,检查序列包括:常规 T1-weighted imaging (T1WI)、T2-weighted imaging (T2WI)、DWI 及动态增强磁共振扫描 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)。T2WI 使用螺旋桨技术加抑脂 (Propeller fs T2WI),并分别获取横断位、冠状位及矢状位 3 组图像,具体扫描参数如下:横断位 T2WI,TR 7 972 ms,TE 93 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0.5 mm,NEX 3.0 次,FOV 20 cm×20 cm,矩阵 320×320;冠状位 T2WI,TR 6 432 ms,TE 95 ms,

层厚 3.0 mm,层间距 0.5 mm,NEX 2.0 次,FOV 22 cm×22 cm,矩阵 320×320;矢状位 T2WI,TR 7 486 ms,TE 106 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0.5 mm,NEX 2.5 次,FOV 22 cm×22 cm,矩阵 320×320。DWI 检查采用单次激发自旋平面回波序列行横断位扫描,TR 2 000 ms,TE minimum,层厚 3.0 mm,层间距 0.5 mm,矩阵 128×160,FOV 28 cm×25.2 cm,b 值采用 0、50、100、200、900、1 100、1 400、1 800、2 200、2 500 和 3 000 s/mm²,对应 NEX 分别为 1、1、1、4、4、6、8、10、10 和 12。DCE-MRI 采用 3D T1 LAVA FLEX 序列,并使用了拉链技术,具体参数如下:TR 3.6 ms,TE Min Full,层厚 4.0 mm (ZIP2),层间距 0 mm,矩阵 160×128,FOV 28 cm×28 cm,扫描 50 期(第一期为增强前蒙片)。使用钆双铵对比剂,剂量为 0.1 mmol/kg,经肘静脉以 2~3 mL/s 的速度团注。

DWI 图像的数据测量及分析 由 2 位有 2 年以上前列腺疾病研究经验的放射科医师采用盲法独立阅片,分别对病灶的位置、范围、信号特点等进行评价,依据 PI-RADS V2 诊断标准对可疑灶进行评分,每个患者均获得 1~4 个具有 PI-RADS V2 评分的病灶。依据病理结果共同讨论决定用于勾画 ROI 的病灶,标准:(1)病灶在 T2WI、DWI、DCE-MRI 上均能在同一位置找到,且范围相仿;(2)属于 PI-RADS 范畴的 3~5 分;(3)病灶体积(在 DWI 上,b = 2 200) ≥ 0.5 cm³。病理结果指示病灶位置(肿瘤区):(1)有 2 个以内满足以上标准的病灶(后文简称标准病灶),则选择 PI-RADS 范畴得分最高者(后文简称得分);(2)有超过 2 个标准病灶的,则选择得分最高的两个,当存在相同评分需要选择时,选择体积最大的一个。同一个患者中选取的所有标准灶视为一个 ROI,取参数平均值分析。数据的测量由 2 名医师分别使用 IMAge/enGINE MR_Diffusion 后处理软件 V2.0.3 在 DWI (b = 2 200) 上勾画,避开尿道、输精管、出血灶。该软件的 ROI 3D 勾画技术较逐层勾画更简便,并提高了病灶的自动识别,最后由软件计算得出每个 ROI 的单指数模型参数 ADC 的平均值和峰度模型参数 Kapp、Dapp 的平均值。数据分析使用 2 名观察者所测得每个参数的均值。单指数模型及其参数计算公式为 $S_b/S_0 = \exp(-b \times ADC)$,其中 S_b 是对应 b 值下的信号值, S_0 即 b = 0 时的信号基线值;峰度模型及参数服从公式 $S_b/S_0 = \exp(-b \times Dapp + b^2 \times Dapp \times Kapp/6)$,参数

Dapp 为校正后的 ADC;表征高斯分布的部分, Kapp 为表观扩散峰度值,为无量纲参数。

统计学分析 应用 SPSS 20.0 版及 MedCalc 15.8 版软件系统作统计分析。使用组间相关系数(interclass correlation coefficient, ICC)分析评估 2 名观察者所测得数据间的一致性(<0.40 , 一致性差; $0.40\sim0.59$, 一致性一般; $0.60\sim0.74$, 一致性好; $0.75\sim1.00$, 一致性优异);Shapiro-Wilk 检验用于检验各参数是否服从正态分布, $P>0.05$ 服从正态分布;使用 Spearman 相关分析检验癌区 DW 参数与 Gleason 评分的相关性,并分析 ADC 和 Kapp 的相关性($0.0\sim0.2$, 非常弱甚至可以忽略; $0.2\sim0.4$, 弱; $0.4\sim0.7$, 中等; $0.7\sim0.9$, 强; $0.9\sim1.0$ 非常强);单因素方差分析和独立样本 t 检验用于三组及两组间参数差异显著性分析,使用 Kruskal-Wallis 单因素方差分析(即 κ 样本)及 Mann-Whitney U 检验分别行三组及两组间非参数检验分析;通过 ROC 曲线评估各参数鉴别诊断不同 GS 分组前列腺癌的效能,参数间 AUC 差异分析使用 DeLong 方法,并得出 95%CI,供参考的诊断临界值及其相应的敏感性、特异性、约登指数。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义,且均为双尾检验。

结 果

共勾画 ROI 43 个,所涵盖癌灶的 PI-RADS 综合得分情况为:3 分者 4 个,4 分者 24 个,5 分者 26 个,其中有 1 个 ROI 同时包含 2 个评分为 4 分的病

灶,10 个 ROI 包含评分为 4、5 分的病灶。

组间一致性及参数正态性检验 2 名观察者所测得 43 个 ROI 参数 ADC、Kapp、Dapp 值均具有良好的一致性,其 ICC 值分别为 0.95 (95% CI: 0.90~0.97)、0.94 (95% CI: 0.90~0.97) 和 0.97 (95% CI: 0.94~0.98)。ADC ($P=0.52$)、Kapp ($P=0.18$) 服从正态分布,Dapp ($P=0.03$) 不服从正态分布。

DWI 参数与癌灶 GS 相关性分析 参数 ADC、Dapp 与癌灶的 GS 呈中等程度负相关,而 Kapp 则与其呈中等程度正相关(表 2)。此外,ADC 与 Kapp 呈强的负相关($\rho=-0.856, P=0.00$)。

表 2 各参数与癌灶 GS 的 Spearman 相关系数分析结果

Tab 2 Spearman's rank correlation analysis of parameters and GS

Parameters	ADC	Dapp	Kapp
Spearman's ρ	-0.48	-0.42	0.62
P	<0.01	<0.01	<0.01

DWI 参数鉴别不同 GS 组别前列腺癌效能分析 ADC、Dapp 和 Kapp 在组别 $GS\leq 3+4$ 和 $GS>7$ 间差异均有统计学意义($P<0.05$);在组别 $GS\leq 3+4$ 和 $GS=4+3$ 间的差异均无统计学意义;仅 Kapp 在组别 $GS=4+3$ 和 $GS>7$ 间的差异具有统计学意义($P<0.01$);此外,ADC、Dapp 和 Kapp 在组别 $GS\leq 3+4$ 和 $GS>3+4$ 间差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示 Kapp 的 AUC 最大,但是 3 个参数的 AUC 比较差异无统计学意义($P=0.58\sim0.76$)。具体结果参见表 3、4 及图 1,图 2、3 为典型病例示例。

表 3 扩散参数高低危组间差异显著性检验结果

Tab 3 Significance test of difference of DW parameters between Low- and High-risk groups ($\bar{x}\pm s$)

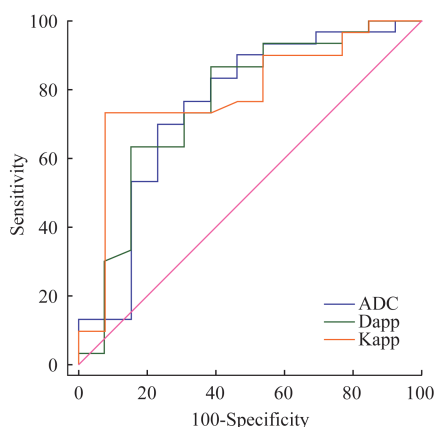
Parameters	$GS\leq 3+4$ ($n=13$)	$GS>3+4$ ($n=30$)	t	P
ADC ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$) ^a	0.628 ± 0.098	0.551 ± 0.075	2.81	<0.01
Kapp ^a	0.801 ± 0.105	0.913 ± 0.119	-2.94	<0.01
Dapp ($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$) ^b	1.162 ± 0.218	0.979 ± 0.148	-	<0.01

^aADC and Kapp were analyzed by independent-sample t test; ^bDapp was analyzed by Mann-Whitney U test.

表 4 扩散参数鉴别诊断 $GS\leq 3+4$ 和 $GS>3+4$ 组的 ROC 曲线分析结果

Tab 4 ROC curve analysis of DW parameters for differentiating $GS\leq 3+4$ and $GS>3+4$ groups

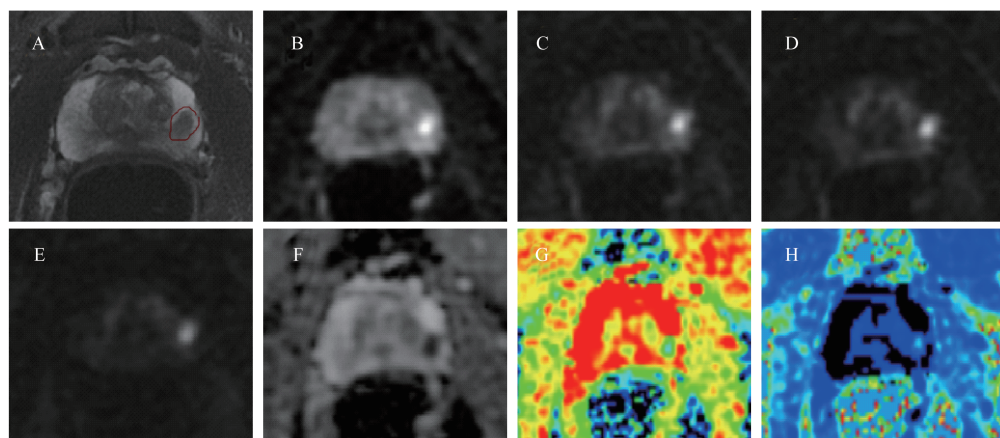
Parameter	AUC	95%CI	P	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden index	Associated criterion
ADC	0.751	0.596-0.870	<0.01	70.00	76.92	0.47	$\leq 0.598\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$
Dapp	0.756	0.602-0.874	<0.01	61.54	86.67	0.48	$\leq 1.155\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$
Kapp	0.785	0.633-0.895	<0.01	92.31	73.33	0.66	>0.844



The receiver operating characteristic curve of ADC, Dapp, Kapp for differentiating $GS \leq 3 + 4$ and $GS > 3 + 4$ groups. Gray line: Chance diagonal.

图1 DW参数ROC曲线比较图

Fig 1 Comparison of ROC curves of DW parameters



Images show a case of seventy two-year-old man with prostate cancer ($GS 3 + 4 = 7$, lesions in left lobe of prostate, $< T2$, PSA 4.4 ng/mL). The index lesion (0.7 cm) in the left PZ, PI-RADS V2 category 4. A: The lesion is indicated by a red circle on T2WI; B-E: Images obtained with b values of 900, 1100, 2200 and 3000 s/mm^2 ; as the b value increases, the signal of the normal tissue is gradually suppressed, whereas the tumor's signal becomes more and more obvious; F: Mean ADC value of ROI is $0.727 \times 10^{-3} mm^2/s$ on ADC map; G-H: Dapp and Kapp values are $1.302 \times 10^{-3} mm^2/s$ and 0.717 on pseudo color maps, respectively.

图2 典型病例1

Fig 2 Typical case 1

值 50、400 和 800 s/mm^2 , 1.5T) 预测外周带前列腺癌侵袭性的研究结果显示, ADC 值有助于鉴别诊断低危($GS = 6$)和高危($GS > 7$)的前列腺癌, 亦能鉴别诊断中危($GS = 7$)和高危($GS > 7$)的前列腺癌, 但是在低、中危组间 ADC 差异无统计学意义。Wu 等^[16]的研究(50、400、800 s/mm^2 , 3.0T)也得到了相似的结果, 这有可能是因为 $GS = 6$ 和 $GS = 7$ 的肿瘤组织微观结构改变的差异不大, 他们还得出肿瘤组织中 ADC 最小值在 $GS = 3 + 3$ 组与 $GS = 3 + 4$ 组之间差异有统计学意义。既往的研究中使用的

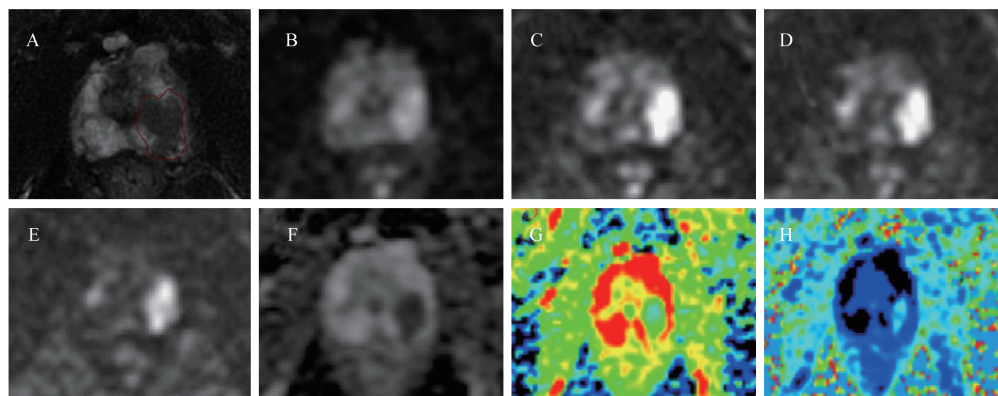
讨 论

本研究得出单指数模型的参数 ADC 值与峰度模型的参数 Dapp、Kapp 均能鉴别诊断高低危前列腺癌。单指数模型即传统 ADC, 现已在临床工作中得到了很好的推广。以往研究已证实前列腺良性疾病的 ADC 值高于恶性肿瘤^[8], ADC 值对前列腺癌病灶侵袭性预测的研究在不断开展。前列腺癌肿瘤组织细胞组分随着 GS 增加^[9-10], 利于扩散的基质、腺体腔隙组分减少, 不利于扩散的血管及上皮细胞的成分增多, 从而影响组织中自由水分子的扩散运动, 进而反映在 ADC 值的改变上^[11-12]。许多研究表明 ADC 值与 GS 存在负相关^[5,6,13-16], 本研究也得出类似结果。Anwar 等^[13]探究 ADC 值(使用 b

GS 分组依据多来自活检穿刺, GS 分组的真实情况存疑。本研究使用的病理结果除了 3 个高分组病例($GS = 4 + 5/5 + 4$)外均来自根治术后的标本, 因此分组结果更为可靠。近年研究表明 $GS = 4 + 3$ 的前列腺癌较 $GS = 3 + 4$ 者更容易发生转移事件, 概率分别为 2.8% 和 0.9%, 总体生存率前者较后者降低 23%^[17]。GS = 3 + 4 的肿瘤具有较高的生物学惰性和较好的预后, 推荐积极监测, 避免过度治疗^[18]。本研究结果表明 ADC 能够鉴别 $GS \leq 3 + 4$ 和 $GS > 3 + 4$ 的肿瘤, 有助于临床决策, 但是分别比

较 $GS = 4 + 3$ 和 $GS \leq 3 + 4$, $GS > 7$ 癌区 ADC 值差异无统计学意义,一方面可能是受样本量的限制,另

一方面也可能是因为微观结构差异不明显。



Images show a seventy-year-old man with prostate cancer ($GS 4 + 5 = 9$, lesions in both lobes of prostate, T3a, PSA 7.9 ng/mL). The index lesion (1.8 cm) in the left PZ, PI-RADS V2 category 5. A: The lesion is indicated by an red circle on T2WI; B-E: Images obtained with b values of 900, 1 100, 2 200 and 3 000 s/mm^2 , as the b value increases, the signal of the normal tissue is gradually suppressed, whereas the tumor's signal becomes more and more obvious; F: Mean ADC value of ROI is $0.544 \times 10^{-3} mm^2/s$ on ADC map; G-H: Dapp and Kapp values are $0.940 \times 10^{-3} mm^2/s$ and 0.943 on pseudo color maps, respectively.

图 3 典型病例 2

Fig 3 Typical case 2

单指数模型是假定组织中水分子的扩散运动,是服从高斯分布的最简单的拟合方式。然而实际上组织中水分子的扩散运动要比纯水的运动复杂,而且磁共振设备的更新使高 b 值 DWI 扫描成为可能,随着 b 值的增加水分子扩散的非高斯特性越发明显。DWI 的高等模型之一峰度模型即是以水分子的非高斯运动来曲线拟合的,引入了扩散峰度系数 Kapp,并且生成经过校正后的 $ADC - Dapp$ 。近年有研究表明峰度参数 Kapp 与前列腺癌的病理参数中细胞质、基质占比呈负相关,与细胞占比呈正相关^[12]。细胞内扩散可以通过例如带电荷的大分子(包括蛋白质和极化膜)来限制,导致水分子的缔合。这些水分子的细胞内相互作用促进非高斯扩散行为,增加了峰度,尤其是在具有许多大界面的细胞和不规则、异质性高的组织环境中增加明显。因此随着肿瘤 GS 升高, Kapp 值增加,本研究结果表明 Kapp 在鉴别高低危前列腺癌方面具有良好的诊断效能。Suo 等^[19]的研究($b = 0, 500, 80, 1\ 200, 1\ 500, 2\ 000\ s/mm^2, 3.0T$)结果得出 Kapp 和 Dapp 能有效鉴别正常前列腺外周带组织和前列腺癌,且比 ADC 的重叠范围小, Kapp 和 ADC 均能鉴别诊断 $GS = 6, 7$ 和 $GS \geq 8$ 的前列腺癌,而 Dapp 与 GS 之间无相关性。这一点与本实验得出的结果不同,可能是抽样误差导致。Dapp 与 ADC 表达相近的意义,数值上前者较后者稍大, Lu 等^[20]认为这表明峰

度模型较单指数模型得到了更适合的拟合。

通过 ROC 曲线分析得出 3 个参数间的 AUC 差异无统计学意义,这与之前的研究结论基本一致^[21-22]。但 Kapp 在 3 次(样本数分别为 20、33、43)阶段性结果分析中,始终稳定地保持最大的 AUC,仅 Kapp 能够鉴别 $GS = 4 + 3$ 和 $GS > 7$ 的前列腺癌病灶。一项大样本量($n = 121$)的研究报告显示^[23], Kapp 在鉴别高低级别 GS 肿瘤的敏感度显著高于 ADC 和 Dapp,分别为 68.6%、51.0%和 49.0% ($P < 0.004$)。本研究中相应的敏感度为 92.31%, Youden 指数为 0.66,提示将 DKI 纳入前列腺 MRI 方案的潜在临床优势。另外本研究和部分既往研究都得出 ADC 值和 Kapp 值存在明显的负相关^[24-25],这可能表明,它们传递了相似的肿瘤微观结构信息。有研究表明 ADC 联合 Kapp 较单独的 ADC 能更好地鉴别诊断 GS 分组^[24]。

本研究存在几点局限:(1)病例来源单一,病例数较少;(2)并未区分外周带及中央区腺体癌灶影像诊断差异;(3)手动绘制 ROI,尽管 3D 绘制提供了方便,但是人为或软件系统误差仍不能完全避免;(4)病理结果参照并非来自大体标本的逐层切片,因此影像上病灶的定位有可能存在一定偏差。

综上所述, DWI 单指数模型参数和峰度模型参数均有助于术前评估前列腺癌的 Gleason 分级,但差异无统计学意义; Kapp 可能是肿瘤侵袭性的优秀预

测因子,推荐将 DKI 应用于临床。Kapp 在预测肿瘤侵袭性方面的优势有待多中心试验进一步论证。

致谢 本院放射科技术组 GE750 机器值班技术人员及技术组老师为磁共振检查提供了支持,本院泌尿外科朱延军医师提供了病源。

参 考 文 献

- [1] JEMAL A, BRAY F, CENTER MM, *et al.* Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer statistics, 2012[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2): 87-108.
- [3] AHMED HU, EL-SHATER BA, BROWN LC, *et al.* Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study[J]. *Lancet*, 2017, 389(10071): 815-822.
- [4] ANWAR SS, ANWAR KZ, SHOAIB HR, *et al.* Assessment of apparent diffusion coefficient values as predictor of aggressiveness in peripheral zone prostate cancer: comparison with Gleason score[J]. *ISRN Radiol*, 2014, 2014: 263417.
- [5] BOESEN L, CHABANOVA E, LÖGAGER V, *et al.* Apparent diffusion coefficient ratio correlates significantly with prostate cancer gleason score at final pathology[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 42(2): 446-453.
- [6] De COBELLI F, RAVELLI S, ESPOSITO A, *et al.* Apparent diffusion coefficient value and ratio as noninvasive potential biomarkers to predict prostate cancer grading: comparison with prostate biopsy and radical prostatectomy specimen[J]. *Am J Roentgenol*, 2015, 204(3): 550-557.
- [7] JENSEN JH, HELPERN JA, RAMANI A, *et al.* Diffusional kurtosis imaging: The quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging[J]. *Magn Reson Med*, 2005, 53(6): 1432-1440.
- [8] JIE C, RONGBO L, PING T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(8): 1929-1941.
- [9] HUMPHREY PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate[J]. *Modern Pathol*, 2004, 17(3): 292-306.
- [10] EPSTEIN JI, ALLSBROOK WC, AMIN MB, *et al.* The 2005 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(9): 1228-1242.
- [11] CHATTERJEE A, WATSON G, MYINT E, *et al.* Changes in epithelium, stroma, and lumen space correlate more strongly with gleason pattern and are stronger predictors of prostate adc changes than cellularity metrics[J]. *Radiology*, 2015, 277(3): 751-762.
- [12] HECTOR SJ, SEMAAN S, SONG C, *et al.* Advanced diffusion-weighted imaging modeling for prostate cancer characterization: correlation with quantitative histopathologic tumor tissue composition-a hypothesis-generating study[J]. *Radiology*, 2018, 286(3): 938-948.
- [13] ANWAR SSM, ANWAR KHAN Z, SHOAIB HAMID R, *et al.* Assessment of apparent diffusion coefficient values as predictor of aggressiveness in peripheral zone prostate cancer: comparison with Gleason score [J]. *ISRN Radiology*, 2014, 2014: 1-7.
- [14] JIE C, RONGBO L, PING T. The value of diffusion-weighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(8): 1929-1941.
- [15] GLAZER DI, HASSANZADEH E, FEDOROV A, *et al.* Diffusion-weighted endorectal MR imaging at 3T for prostate cancer: correlation with tumor cell density and percentage Gleason pattern on whole mount pathology[J]. *Abdominal Radiology*, 2017, 42(3): 918-925.
- [16] WU X, REINIKAINEN P, VANHANEN A, *et al.* Correlation between apparent diffusion coefficient value on diffusion-weighted MR imaging and Gleason score in prostate cancer[J]. *Diag Intervent Imag*, 2017, 98(1): 63-71.
- [17] KAMEL MH, KHALIL MI, ALOBUIA WM, *et al.* Incidence of metastasis and prostate-specific antigen levels at diagnosis in Gleason 3+4 versus 4+3 prostate cancer[J]. *Urol Ann*, 2018, 10(2): 203-208.
- [18] MORASH C, TEY R, AGBASSI C, *et al.* Active surveillance for the management of localized prostate cancer: guideline recommendations[J]. *Can Urol Assoc J*, 2015, 9(5-6): 171-178.
- [19] 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.
- [20] LU H, JENSEN JH, RAMANI A, *et al.* Three-dimensional characterization of non-gaussian water diffusion in humans using diffusion kurtosis imaging[J]. *NMR Biomed*, 2006, 19(2): 236-247.
- [21] ROETHKE MC, KUDER TA, KURU TH, *et al.* Evaluation of diffusion kurtosis imaging versus standard diffusion imaging for detection and grading of peripheral zone prostate cancer[J]. *Invest Radiol*, 2015, 50(8): 483-489.
- [22] SI Y, LIU RB. Diagnostic performance of monoexponential DWI versus diffusion kurtosis imaging in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(2): 358-368.
- [23] ROSENKRANTZ AB, SIGMUND EE, 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.
- [24] WANG X, TU N, QIN T, *et al.* Diffusion kurtosis imaging combined with DWI at 3-T MRI for detection and assessment of aggressiveness of prostate cancer[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2018, 211(4): 797-804.
- [25] TAMADA T, PRABHU V, LI J, *et al.* Prostate cancer: diffusion-weighted MR imaging for detection and assessment of aggressiveness-comparison between conventional and kurtosis models[J]. *Radiology*, 2017, 284(1): 100-108.

(收稿日期: 2018-12-23; 编辑: 王蔚)