

前列腺磁共振扩散张量成像研究进展

唐利荣 综述, 邵国良 审校

(浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要: 扩散张量成像(DTI)是一种可以无创反映活体组织内水分子扩散的各向异性程度的磁共振功能成像方法,在前列腺的应用尚处于初步研究阶段。DTI能够提供前列腺的组织微观结构信息,并直观显示前列腺纤维走行,有助于前列腺疾病的诊断及鉴别诊断。文章就DTI在前列腺的研究进展及临床应用近况进行综述。

关键词: 磁共振成像; 扩散张量成像; 前列腺

中图分类号: R816.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-170X(2014)10-0842-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2014.10.B013

Advances in Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging of Prostate

TANG Li-rong, SHAO Guo-liang

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: Diffusion tensor imaging (DTI) is a magnetic resonance imaging method, which can non-invasively reflect the degree of anisotropy of water diffusion in viable tissue. It is still in the preliminary study stage for the application to prostate. DTI can provide the microstructural information on prostate tissue and visualize the shape of prostate fiber. It is helpful to the differential diagnosis for prostate diseases. This paper reviews the advances of DTI for prostate and its clinical application.

Subject words: magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging; prostate

前列腺疾病已成为威胁老年男性健康和生活质量的重要因素之一,特别是前列腺癌的发病率呈逐年增长的趋势,其预后及治疗主要取决于早期诊断与术前分期。随着医学影像学检测方法的迅速发展,前列腺疾病的检出率明显提高,其中磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是前列腺疾病诊断最有价值的影像学检查方法之一。扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是近来逐渐发展起来的诸多磁共振检查新技术中的一种功能成像方法。DTI可以无创反映活体组织内水分子扩散的各向异性程度,能够提供反映组织细胞结构及细胞膜完整性的定性及定量信息,进而弥补常规MRI所获得的组织微观结构信息上的不足。其主要应用于脑、脊髓、心脏及骨骼肌等的研究当中,在前列腺疾

病方面的应用尚处于初步研究阶段,但近来多项研究已表明DTI在前列腺疾病诊治中具有可行性^[1-3]。本文主要对前列腺DTI的应用现状及研究进展进行总结分析,旨在提高对这一新技术的认识。

1 DTI 成像原理

DTI是目前唯一能够反映活体组织水分子扩散方向特征的无创性检查方法,可以从细胞及分子水平研究组织的病理、生理改变^[4]。它是扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的发展和深化,可以定量地评价体内水分子运动的方向性。组织中水分子的自由运动(即扩散)导致局部磁场的不均匀,质子自旋失相位,常规的DWI即利用这一点,通过扩散敏感梯度的使用,突出体素内质子因扩散而导致的失相位,从而在DWI图像中显示组织中水分子扩散强度的不同。在均匀介质中,水分子的扩散呈各

通讯作者: 邵国良, 主任, 主任医师, 博士; 浙江省肿瘤医院介入放射科, 浙江省杭州市拱墅区半山桥广济路38号(310022);
E-mail: shaog1666@aliyun.com

收稿日期: 2014-02-26; **修回日期:** 2014-04-16

向同性,即在各方向的扩散强度大小一致。人体中水分子的扩散是一个三维过程,组织内水分子在不均匀的三维空间的扩散要受多种局部因素如细胞膜及大分子物质的影响,因此其在各个方向上的扩散规律并非随机均等,而是有扩散方向的不均匀性,即各向异性。DTI 正是在充分研究各向异性的基础上提出的一种最新的扩散加权成像技术,它通过观察随扩散梯度脉冲方向改变而发生波动的扩散值来标记和描绘水分子扩散的各向异性,并在 DWI 的基础上施加 6~55 个(理论上还可更多)非线性方向的梯度磁场即可获取 DTI 图像。

另一方面 DTI 应用纤维示踪技术可虚拟纤维成像^[5]。DTI 中最主要的成像参数为本征向量和与之对应的本征值,并应用 3 个本征向量分别表示单个体素内主要纤维束的主要走行方向、主要纤维束的成角走行方向及次要纤维束的交叉走行方向。纤维示踪技术其基本原理就是通过第一个体素主本征向量的方向寻找下一个主本征向量与其最接近的体素,将这些体素连接起来达到显示组织纤维束的目的,因此能直观地显示观察纤维束的走行、完整性和方向性。

2 设备要求及成像参数优化

随着高场强 MR 设备(1.5T 及以上)的普及和并行采集技术的应用,腹盆腔器 DTI 的临床应用成为可能。特别是对于 3.0T MR 设备,信噪比(SNR)较 1.5T MR 提高 2 倍,使得 DTI 在临床上可接受的采集时间内获得更好的空间和时间分辨率^[6],因此也更适合其在体部的应用。

目前 DTI 主要采用单次激发自旋回波平面成像序列(spin echo-echo plane image,SE-EPI)进行扫描,常规参数主要为:TR=5000~10000ms,TE 系统自动设置为最短,层厚 3~4mm,层间距一般为 0,矩阵 128×128,扩散敏感梯度场施加方向一般选择 13~25 个方向;激励次数(NEX)一般 ≥ 2 ,并在适当的范围内增加激励次数可明显提高图像质量,降低背景噪声;采用并行采集技术可明显减少磁敏感伪影;b 值选用较高值(b 值=500~1500s/mm²)可减少图像的几何变形并减少 T2 穿透效应和灌注效应。近来有学者已经尝试在常规参数基础上进行优化,如 Reiss-

chauer 等^[7]的研究通过减少 SE-EPI 序列相位编码方向的视野(field of view,FOV)和翻转角等相关参数的调整,成功获得高分辨率(空间分辨率 0.7mm×0.7mm)的 DTI 图像,且无明显磁敏感伪影,这对前列腺早期局部小癌肿的检出具有极大意义;Murat 等^[8]的研究通过改变 K 空间重建方式的 DTI 参数优化,用三维螺旋桨式 K 空间填充方式进行 DTI 成像,矫正了各个方向上的运动、搏动伪影,增加信噪比,减少信号失真,得到了高分辨的 DTI 图像。

3 评价参数及意义

平均表观扩散系数(apparent diffusion coefficient,ADC)表示水分子移动的自由度,反映组织中水分子的扩散程度和扩散阻力的整体情况,ADC 值增大,代表水分子扩散增强,而 DWI 信号则降低,反之亦然^[9]。同时 ADC 值也可反映组织的细胞密度,组织的细胞密度越大,ADC 值越低^[10]。

各向异性分数(fractional anisotropy,FA)反映水分子各向异性成分占整个扩散张量的比例,感兴趣区的 FA 值大小取决于体素内水分子扩散的各向异性程度,各向异性程度越高,则 FA 值越大。FA 取值范围 0~1,当 FA 值趋近于 1,各向异性最大;当 FA 值接近于 0,表示各向同性^[11]。同时 FA 值也可反映组织的细胞密度,组织的细胞密度越大,其 FA 值越高^[10]。

扩散张量纤维示踪图(diffusion tensor tractography,DTT)应用纤维束示踪技术经 MR 后处理能三维立体直观地显示组织的纤维走行,因而可通过其纤维形态走行与疏密情况分析其正常或病变情况。前列腺由腺体和间质组织组成,间质组织主要由平滑肌和纤维组织组成,这就为前列腺纤维束成像提供了理论基础。

其他如各向异性指数(anisotropy index,AI)、相对各向异性(relative anisotropy,RA)等目前临床相对应用较少。

4 DTI 在前列腺的应用研究

4.1 正常前列腺

组织各向扩散异性大小取决于组织微观结构排

列,如细胞空间排列、细胞膜、大分子蛋白或多糖等,扩散运动往往会因此而不同程度受限^[12]。前列腺是由纤维囊紧密包围的组织,含有腺体、肌肉及纤维组织,其中纤维囊紧密附着于腺体组织,同时在结构上与腺体基质相连。前列腺中央叶腺管较宽,腺泡腔大,腺泡上皮呈柱状,形成许多复杂的乳头状嵴,突向管腔。中央叶间质致密,含多量平滑肌束,环状包绕腺泡。外周叶腺泡小而圆,间质疏松,分布着稀疏的平滑肌。基于 DTI 原理及上述前列腺不同区域的组织学表现,目前研究主要定量分析前列腺的外周叶和中央叶的 ADC 值、FA 值,及互相之间的差异、特点,同时结合 DTT 图直观地显示前列腺组织的纤维走行情况。

由于 DTI 在前列腺方面的研究起步较晚,目前还处于初步研究阶段,因此各种研究还缺乏相应的统一标准,但具有一定的参考价值。Gürses 等^[13]测量健康志愿者前列腺中央叶和外周叶的 DTI 参数,发现中央叶平均 ADC 值显著低于外周叶,平均 FA 值显著高于外周叶,这与前列腺微观结构是一致的。前列腺中央叶主要是紧密排列的平滑肌纤维和伴行的腺体,该成分限制了水分子的运动。外周叶的组织排列则相对疏松,使得水分子的运动较少受到限制。因此,DTI 可显示前列腺中央叶和外周叶微观组织成分的差异。纤维示踪技术可初步反映前列腺不同组织内纤维走行特点,正常外周叶腺体结构存在向中心汇集的倾向,其纤维走行多为前后和横向走行,由于组织结构稀疏,对应 DTT 图纤维束表现为规则而稀疏。

4.2 良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH)

BPH 是前列腺上皮和间质成分混合增生的疾病,好发在中央叶,其中大部分以间质成分增生为主,增生的间质主要由平滑肌和结缔组织等组成。BPH 间质成分增多使得水分子扩散低于正常前列腺组织,组织内的水分子运动受限程度明显高于正常前列腺外周叶、中央叶,平均 ADC 值降低。细胞及间质成分不同比例增生使得组织内结构紧密,水分子各向异性扩散不同程度改变,FA 值往往高于正常前列腺中央叶。BPH 增生组织的细胞形态功能接近于正常前列腺组织,组织微观结构虽仍基本保持正常前列腺组织的形态,但纤维排列较正常前列腺组

织紧密且不规则,DTT 图显示纤维走行冗长,表现为缠结致密的纤维结构^[14],部分会由于增生结节的推压而排列紊乱,但连续性完好。Schmidt 等^[15]认为良性增生的前列腺中央叶富含较多的血管抑制素,因此较少形成具有分泌功能的腺泡组织,水分生成减少,这些内分泌代谢致结构变化亦间接肯定了中央叶具有比外周叶更多的间质成分,从而阻碍了水分子扩散,ADC 值也较外周叶低。

4.3 前列腺癌(prostate cancer, PCa)

PCa 有大量紧密排列癌变腺体组织,且正常分泌功能被破坏,腺管结构代之以大量体积小、排列紧密的肿瘤细胞,细胞间隙液体含量减少;同时肿瘤细胞的增殖,导致细胞外间隙受压、扭曲、变小,细胞外间隙的水分子扩散运动受到限制。紧密异常排列的恶性上皮细胞代替了富水的腺泡结构,间质成分减少且细胞核细胞浆比增加,这些因素共同造成了 PCa 病变区域的水分子自由运动的减弱^[16]。约 70% 的 PCa 起源于外周叶,30% 的 PCa 起源于中央叶。介于正常前列腺组织外周叶、中央叶和病变区域外周叶、中央叶微观结构的改变,因此可出现 ADC、FA 值的差异及各自特点;同时结合 DTT 图研究病变区域的纤维情况,可了解其是否出现受压推移、中断、紊乱及破坏消失^[17]。Song 等^[18]认为 PCa 对腺体成分紧紧包裹,使得腺体内黏液几乎无运动空间,也造成水分子的扩散运动受限,诸多组织学改变均使得水分子扩散受限及各向异性增多,故 ADC 值明显降低,FA 值明显升高。

目前 DTI 在前列腺的研究主要集中在 PCa 上,其中对于 PCa 的诊断研究 DTI 可作为常规 MRI 的重要补充并应用于临床。前列腺 DTI 对 PCa 成像的 ADC 参数变化基本与 DWI 相同。Katahira 等^[19]探讨 DWI 对 201 例 PCa 病人的检出率,与术后病理检查结果进行对照,当 b 值取 2000s/mm² 时,利用 DWI 的 ADC 值等相关参数诊断 PCa 的敏感性、特异性、ROC 曲线下面积分别为 73%、89%、0.842,均高于单独应用 T2WI。Nagel 等^[20]研究显示正常前列腺组织、前列腺炎、低级别 PCa (Gleason 评分 2~3 分)、高级别 PCa (Gleason 评分 4~5 分) 的 ADC 值经测量各组间均存在统计学意义差异,提示 ADC 值有助于 PCa 的鉴别诊断。Kozlowski 等^[1]基于 3.0MR 系统,结合直肠内线圈和心脏相控阵线圈,对比分析 DTI、动态

增强 MR 成像(dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging,DCE MRI)、DTI +DCE MRI 对 PCa 的诊断价值,与穿刺病理结果对照,结果显示 DTI+DCE MRI 可获得最高的敏感性(97%~100%);同时,DTI+DCE MRI 的 ROC 曲线下面积(0.96)高于单独应用其中任意一种,表明 DTI 与 DCE MRI 的结合能提高 PCa 诊断的准确性。现在越来越多的学者热衷于 DTI 与其他 DCE MRI、MR 波谱分析等功能成像相联合,在诊断上以达到优势互补的目的。

PCa 定位的准确性、恶性程度的评估以及囊外是否有转移对于治疗方法的选择至关重要。Somford 等^[21]研究显示 ADC 图有助于 PCa 的准确定位,且 Gleason 高分组较低评分组的平均 ADC 值明显减低,提示 ADC 值还可评定肿瘤的级别,预测 PCa 的侵袭度,从而可指导对 PCa 病人进行监测,同时避免不必要的过度医疗。

DTI 对疗效评估具有一定的优势。Park 等^[22]评价 PCa 病人粒子束治疗前后癌灶的 ADC 值变化,结果显示放疗后的 ADC 值较放疗前明显升高,并随疗程而逐渐增加,同时 ADC 值的变化与 PSA 水平成负相关。DTI 检查可重复性好,有望成为评估 PCa 早期疗效的重要生物学指标。

5 局限性及前景展望

由于对设备、技术要求高和易产生伪影,DTI 的应用一直局限于神经和骨骼肌肉系统。近年来,随着高场强 MR 设备的应用,DTI 也逐渐应用于腹部和盆腔脏器的研究,尽管许多问题已经得到改善,但目前仍存在一定的局限性。前列腺组织内纤维成分相对较少以及无法准确判断纤维束受破坏的原因,如肿瘤直接浸润、肿瘤压迫、血管源性水肿均可显示纤维束破坏,因此 DTI 在显示前列腺组织内纤维束方面的应用价值有待于进一步深入。另外由于 DTI 运用 EPI 序列扫描,又受呼吸运动和磁场不均匀性等的影响,其所得图像往往信噪比不够高,且易产生磁敏感伪影,虽然目前有学者通过一些参数的优化可明显改善图像质量,但是缺乏相对统一的标准以及硬件设备的参差不齐,难以普遍实现 DTI 高分辨图像,因此这方面还需要更多的研究。

尽管存在一定问题,但随着 MR 成像技术的日

新月异,DTI 在前列腺的应用已经逐渐广泛,不仅仅从参数优化和辅助诊断等方面取得了一定进展,还有学者从不同角度对疾病的预防及相关因素上进行研究,如 Desouza 等^[23]研究发现 PCa 高风险人群的 ADC 值显著降低,这对肿瘤筛查有一定的指导意义;Tamada 等^[24]发现随着健康志愿者年龄的增加,前列腺外周叶和中央腺体 ADC 值显著增加,因此认为年龄也应列为 DTI 测量的影响因素。这些研究必将会推动 DTI 应用的进一步发展。

总之,前列腺发生病理改变致组织微观结构不同,相应的 DTI 指标就会存在一定差异,结合常规 MRI 检查和其他 MR 功能成像有助于提高疾病的检出率和疗效的评价。随着基础研究及临床应用的不断深入,相信 DTI 在前列腺上应用的发展前景非常远大。

参考文献:

- [1] Kozlowski P, Chang SD, Meng R, et al. Combined prostate diffusion tensor imaging and dynamic contrast enhanced MRI at 3T-quantitative correlation with biopsy [J]. Magn Reson Imaging, 2010, 28(5): 621-628.
- [2] Gürses B, Tasdelen N, Yencilek F, et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer [J]. Eur J Radiol, 2011, 79(2): 172-176.
- [3] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Diffusion-tensor MRI at 3 T: differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(3): 254-262.
- [4] Gold MM, Shifteh K, Valdborg S, et al. Brain injury due to ventricular shunt placement delineated by diffusion tensor imaging (DTI) tractography [J]. Neurologist, 2008, 14(4): 252-254.
- [5] Finley DS, Ellingson BM, Natarajan S, et al. Diffusion tensor magnetic resonance tractography of the prostate: feasibility for mapping periprostatic fibers [J]. Urology, 2012, 80(1): 219-223.
- [6] Kim CK, Jang SM, Park BK. Diffusion tensor imaging of normal prostate at 3 T: effect of number of diffusion-encoding directions on quantitation and image quality [J]. Br J Radiol, 2012, 85(1015): e279-e283.
- [7] Reischauer C, Wilm BJ, Froehlich JM, et al. High-resolution diffusion tensor imaging of prostate cancer using a reduced FOV technique [J]. Eur J Radiol, 2011, 80(2): e34-e41.
- [8] Murat A, Stefan S, Samantha H, et al. Effects of motion and

- b-matrix correction for high resolution DTI with short-axis PROPELLER-EPI[J]. NMR Biomed, 2010, 23(7): 794–802.
- [9] Clark CA, Barrick TR, Murphy MM, et al. White matter fiber tracking in patients with space occupying lesions of the brain: a new technique for neurosurgical planning[J]. Neuroimage, 2003, 20 (3): 1601–1608.
- [10] Foong J, Maier M, Clark CA, et al. Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: A diffusion tensor imaging study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2000, 68(2): 242–244.
- [11] Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review [J]. NMR Biomed, 2002, 15 (7/8): 435–455.
- [12] Holodny AI, Gor DM, Watts R, ET AL. Diffusion-tensor MR tractography of somatotopic organization of corticospinal tracts in the internal capsule: initial anatomic results in contradistinction to prior reports [J]. Radiology, 2005, 234 (3): 649–653.
- [13] Gürses B, Kabakci N, Kovanlikaya A, et al. Diffusion tensor imaging of the normal prostate at 3 Tesla [J]. Eur Radiol, 2008, 18(4): 716–721.
- [14] Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW. Repeatability of choplanar-based diffusion measurements of the human prostate at 3T [J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 25(10): 1423–1429.
- [15] Schmidt A, Sommer F, Ozgur E, et al. Vessels in benign prostatic hyperplasia contain more binding sites for endostatin than vessels in normal prostate tissue [J]. Eur Urology, 2004, 46(8): 765–767.
- [16] Kim JH, Kim JK, Park BW, et al. Apparent diffusion coefficient: prostate cancer versus noncancerous tissue according to anatomical region[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 28(5): 1173–1179.
- [17] Manenti G, Cariani M, Mancino S, et al. Diffusion tensor magnetic resonance imaging of prostate cancer [J]. Invest Radiol, 2007, 42(6): 412–419.
- [18] Song SK, Qu Z, Garabedian EM, et al. Improved magnetic resonance imaging detection of prostate cancer in a transgenic mouse model [J]. Cancer Res, 2002, 62 (5): 1555–1558.
- [19] Katahira K, Takahara T, Kwee TC, 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.
- [20] Nagel KN, Schouten MG, Hambrock T, et al. Differentiation of prostatitis and prostate cancer by using diffusion-weighted MR imaging and MR-guided biopsy at 3 T[J]. Radiology, 2013, 267(1): 164–172.
- [21] Somford DM, Hoeks CM, Hulsbergen-van de Kaa CA, et al. Evaluation of diffusion-weighted MR imaging at inclusion in an active surveillance protocol for low-risk prostate cancer[J]. Invest Radiol, 2013, 48(3): 152–157.
- [22] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Early changes in apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted MR imaging during radiotherapy for prostate cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 83(2): 749–755.
- [23] Desouza NM, Riches SF, Vanas NJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumour aggressiveness in localized prostate cancer [J]. Clin Radiol, 2008, 63(7): 774–782.
- [24] Tamada T, Sone T, Toshimitsu S, et al. Age-related and zonal anatomical changes of apparent diffusion coefficient values in normal human prostatic tissues[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27(3): 552–556.