

文章编号 1006-8147(2021)01-0047-05

论 著

Bp-MRI 灰度直方图在鉴别移行带前列腺癌与良性前列腺增生中的应用价值

白国杰¹, 万业达²

(1.天津医科大学研究生院, 天津 300070; 2.天津市天津医院放射科, 天津 300211)

摘要 目的:探讨双参数磁共振成像(Bp-MRI)灰度直方图在鉴别移行带前列腺癌(PCa)与良性前列腺增生(BPH)中的价值。方法:回顾性分析经病理证实的移行带 PCa 患者 43 例与 BPH 患者 52 例。T2WI 和 ADC 图像上,利用 MaZda 软件手动勾画感兴趣区(ROI),进行灰度直方图分析,提取均值、方差、偏度、峰度、百分位数 9 个直方图纹理特征,对纹理特征进行统计学分析,获得有意义的纹理特征参数,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以评价其鉴别移行带 PCa 与 BPH 的价值。结果:BPH 组 ADC 均值、偏度、各百分位数均高于 PCa 组,差异均有统计学意义($t=-12.155\sim 5.022$, 均 $P<0.05$),方差、峰度差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。BPH 组 T2WI 均值、方差、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数均高于 PCa 组,差异均有统计学意义($t=-6.618\sim -2.181$, 均 $P<0.05$),偏度、峰度、第 1 百分位数差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。ADC 均值、偏度、第 1 百分位数、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数曲线下面积(AUC)差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);T2WI 均值、方差、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数 AUC 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。其中,ADC 均值的 AUC 最大,为 0.963,以 149.29 为阈值时,敏感度为 90.7%,特异度为 92.3%。结论:Bp-MRI 灰度直方图分析可以作为鉴别 PCa 与 BPH 的重要辅助手段。

关键词 灰度直方图;前列腺癌;前列腺增生;移行带;纹理分析

中图分类号 R445.3+R730.45

文献标志码 A

The value of Bp-MRI grayscale histogram in distinguishing prostate cancer from benign prostatic hyperplasia in transition zone

BAI Guo-jie¹, WAN Ye-da²

(1. Graduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Radiology, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To explore the value of two-parameter magnetic resonance imaging(Bp-MRI) grayscale histogram in distinguishing prostate cancer (PCa) from benign prostatic hyperplasia(BPH) in transitional zone. **Methods:** A total of 43 patients with PCa and 52 patients with BPH confirmed by pathology were retrospective analyzed. On T2WI and ADC images, the region of interest (ROI) was manually drawn using MaZda software, grayscale histogram analysis was performed, mean, variance, skewness, kurtosis, percentile 9 histogram texture features were extracted. The texture features were statistically analyzed to obtain meaningful texture feature parameters, and the receiver operating characteristic curve(ROC) was drawn to evaluate the value of identifying the transition zone of PCa and BPH. **Results:** The mean, skewness, and percentiles of ADC in BPH were statistically significant higher than those in PCa ($t=-12.155\sim 5.022$, all $P<0.05$), and there was no statistical difference in variance and kurtosis (all $P>0.05$). T2WI mean, variance, 10th percentile, 50th percentile, 90th percentile, 99th percentile in BPH were statistically significant higher than those in PCa ($t=-6.618\sim -2.181$, all $P<0.05$), and skewness, kurtosis, difference in 1 percentile was not statistically significant (all $P>0.05$). The ADC mean, skewness, 1st percentile, 10th percentile, 50th percentile, 90th percentile, 99th percentile of AUC differences were statistically significant (all $P<0.05$); T2WI mean, variance, 10th percentile, 50th percentile, 90th percentile, 99th percentile of AUC differences were statistically significant (all $P<0.05$). Among them, the average AUC of the ADC was the largest at 0.963. When 149.29 was used as the threshold, the sensitivity was 90.7% and the specificity was 92.3%. **Conclusion:** Bp-MRI grayscale histogram analysis can be used as an important auxiliary method to distinguish PCa and BPH.

Key words histogram; prostate cancer; benign prostatic hyperplasia; transition zone; texture analysis

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是老年男性泌尿系最常见的恶性肿瘤之一。PCa 好发于外周带,但

仍有 20%~30%发生在移行带^[1]。在 T2WI 上,部分良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)与移行带 PCa 表现相似,表现为无包膜、边界不清的结节,肉眼观察难以鉴别。扩散加权成像(diffusion

作者简介 白国杰(1979-),男,医师,硕士在读,研究方向:盆腔 MRI 影像诊断;通信作者:万业达, E-mail: yd_wan@sina.com。

weighted imaging, DWI)是目前最成熟的功能成像序列,其在鉴别前列腺肿瘤的价值已得到临床的普遍认可。Liu 等^[2]研究显示,部分移行带 PCa 与 BPH 亦难以准确鉴别。如何准确鉴别前列腺移行带病变的良恶性,特别是在 BPH 背景下准确辨别移行带 PCa,是目前 MRI 诊断的难点。灰度直方图分析是一种基于像素分布的图像分析方法,可提供更多的定量信息,现已经用于颅脑肿瘤的鉴别诊断^[3-4]、腮腺肿瘤定性^[5]、宫颈癌分期^[6]、胰腺癌^[7]、前列腺癌^[8]等多种疾病的诊断,并证实了其可行性。本文拟探讨基于 T2WI 及 ADC 的 Bp-MRI 灰度直方图鉴别移行带 PCa 和 BPH 的可行性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集天津医院 2017 年 1 月—2020 年 6 月因前列腺特异性抗原(prostatic specific antigen, PSA)升高或尿频、尿急、排尿困难,同时行前列腺 MRI 检查的患者资料,所有患者经穿刺活检或者手术病理证实,其中移行带 PCa 43 例, BPH 52 例。PCa 组年龄 51~85 岁,平均(73±7.9)岁, PSA 3.23~100.0 ng/mL 平均 65.58 ng/mL; BPH 组年龄 55~83 岁,平均(68±8.6)岁, PSA 3.23~46.68 ng/mL, 平均 18.53 ng/mL。

1.2 检查方法 采用德国 Siemens skyra3.0T MRI 扫描仪,采用腹部 16 通道相控阵线圈行前列腺 MRI 平扫。轴位 T2WI 扫描参数:TR 3 020 ms, TE 101 ms,

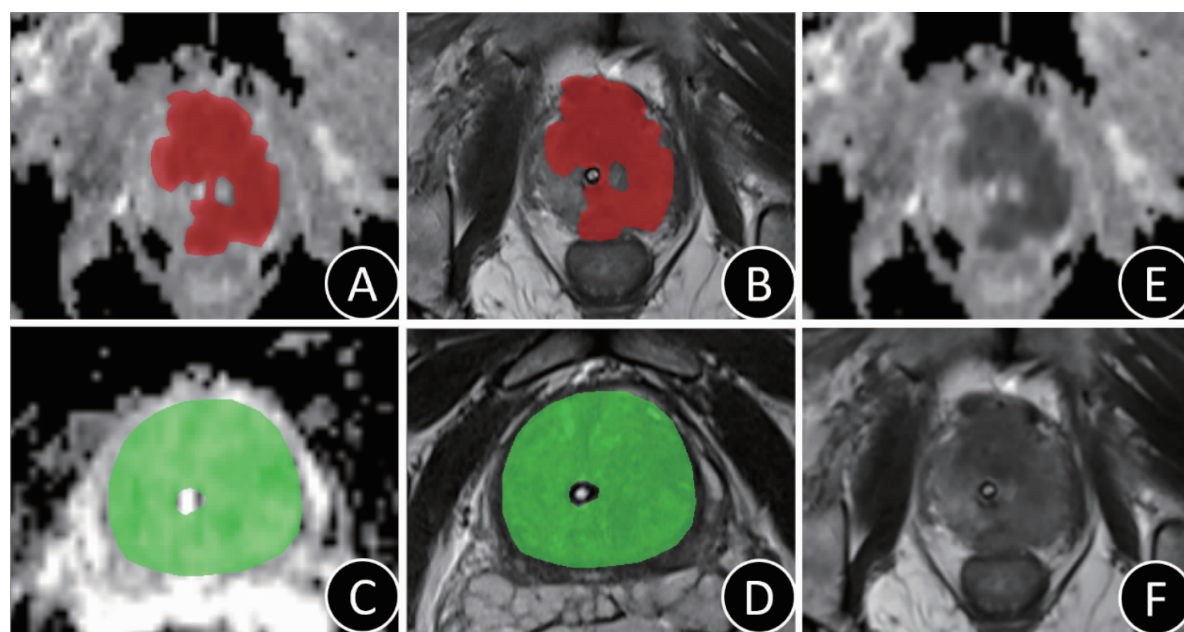
FOV 200 mm, 矩阵 320×224, 层厚 3 mm, 层间距 0.3 mm; DWI 序列扫描参数:TR 6 000 ms, TE 76 ms, FOV 300 mm, 矩阵 150×144, 层厚 3 mm, 层间距 3 mm, b 值取 0、50、1 000 s/mm², 表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图由扫描仪自带软件计算生成。

1.3 纹理分析

1.3.1 图像选择 由 2 名具有 8 年和 12 年前列腺 MRI 诊断经验的高年资医师单独阅片,将图像传入医院 PCAS 系统,选取病灶最大层面图像,调整窗宽、窗位,使所有图像保持一致,以 BMP 格式导出,当意见不一致时,通过协商达成一致。

1.3.2 图像分割 将图像导入 MaZda4.6 纹理分析软件,在 T2WI 和 ADC 图上手动勾画感兴趣区(region of interest, ROI)(图 1)。

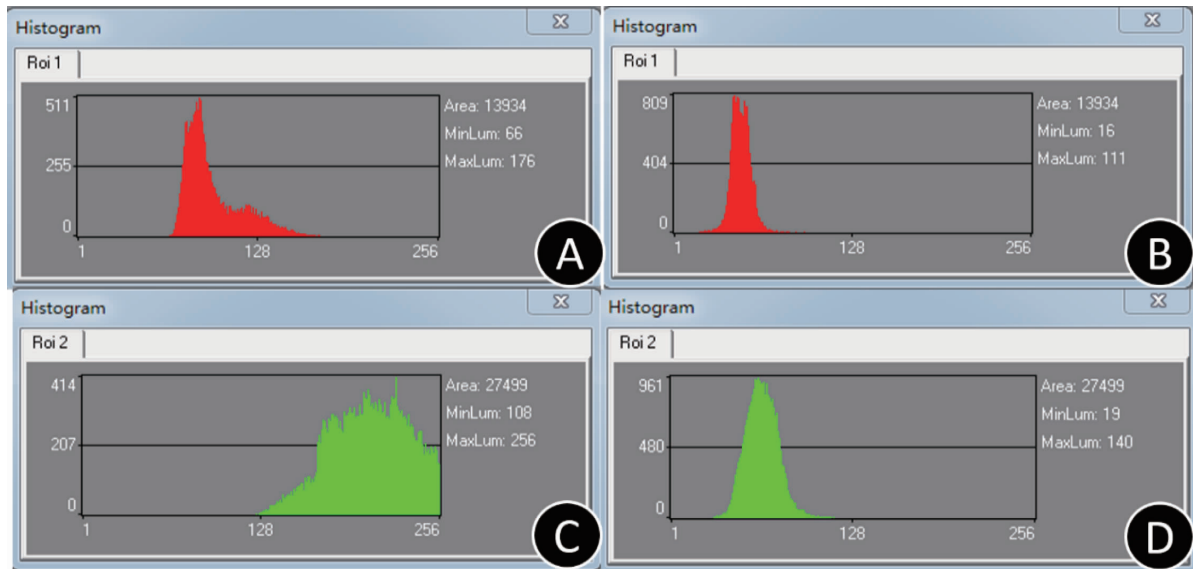
1.3.3 特征提取 在提取纹理特征前,采用 $\mu \pm 3\sigma$ 对图像进行标准化处理(μ 为图像灰度平均值, σ 为图像灰度值标准差),以减少亮度和对比度对图像灰阶值的影响。采用 MaZda 软件提取均值(Mean)、方差(Variance)、偏度(Skewness)、峰度(Kurtosis)、第 1 百分位数(Perc.1%)、第 10 百分位数(Perc.10%)、第 50 百分位数(Perc.50%)、第 90 百分位数(Perc.90%)、第 99 百分位数(Perc.99%)共 9 个纹理特征,同时软件自动生成 ROI 的灰度直方图(图 2)和特征图(图 1)。



注:A:ADC 勾画 ROI(红色区域);B:T2WI 勾画 ROI(红色区域);C:ADC 勾画 ROI(绿色区域);D:T2WI 勾画 ROI(绿色区域);E:ADC 生成的 Mean 特征图;F:T2WI 生成的 Mean 特征图;A、B、E、F 为 PCa 患者同一层面;C、D 为 BPH 患者同一层面

图 1 PCa 患者及 BPH 患者 ROI 与特征图

Fig 1 ROI and feature map of patients with PCa and patients with BPH



注:A:ADC 灰度直方图,B:T2WI 灰度直方图,C:ADC 灰度直方图,D:T2WI 灰度直方图;A、B 为 PCa 患者同一层面,C、D 为 BPH 患者同一层面

图2 PCa 患者及 BPH 患者 ADC 与 T2WI 灰度直方图

Fig 2 ADC and T2WI grayscale histograms of patients with PCa and patients with BPH

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计分析软件。采用 $K-S$ 检验(Kolmogorov-Smirnov test)和 F 检验(Joint Hypotheses test)对纹理参数进行正态性和方差齐性检验。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验比较 PCa 与 BPH 纹理参数之间差异。选取有意义纹理参数绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评价两种病变的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 PCa 组 43 例,BPH 组 52 例,两组年龄差异无统计学意义。由于 PSA 检测值高于 100 ng/mL 时记为 100 ng/mL,因此可能存在统计偏倚。

2.2 ADC 与 T2WI 基于 ADC 提取的 9 个纹理特征中,均值、偏度、各百分位数均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。方差、峰度差异无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 1);基于 T2WI 提取的 9 个纹理特征中,均值、方差、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。偏度、峰度、第 1 百分位数差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$) (表 2)。

2.3 ROC 曲线分析 ADC 纹理分析中,均值、偏度、第 1 百分位数、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数 AUC 差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,均值诊断效能最佳,以 149.29 为阈值,鉴别 PCa 与 BPH 的敏感度为 90.7%,特异度为 92.3%。

表 1 PCa 组与 BPH 组的 ADC 灰度直方图纹理特征参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 1 Comparison of texture parameter of ADC gray histogram between PCa group and BPH group($\bar{x} \pm s$)

纹理参数	PCa 组(n=43)	BPH 组(n=52)	t	P
Mean	126.17±18.45	170.24±17.19	-12.026	0.000
Variance	600.66±259.41	553.56±240.31	0.917	0.361
Skewness	0.46±0.39	0.07±0.35	5.022	0.000
Kurtosis	0.07±0.76	0.31±0.93	-1.291	0.200
Perc.1%	82.21±20.61	117.91±17.01	-9.249	0.000
Perc.10%	97.65±19.22	141.38±15.85	-12.155	0.000
Perc.50%	123.58±19.97	169.83±17.98	-11.869	0.000
Perc.90%	158.93±18.53	199.91±20.07	-10.250	0.000
Perc.99%	187.37±21.35	225.19±20.02	-8.891	0.000

注:PCa:前列腺癌;BPH:良性前列腺增生

表 2 PCa 组与 BPH 组的 T2WI 灰度直方图纹理特征参数比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 2 Comparison of texture feature parameters of T2WI gray histogram between PCa group and BPH group($\bar{x} \pm s$)

纹理参数	PCa 组(n=43)	BPH 组(n=52)	t	P
Mean	57.769	67.989	-4.247	0.000
Variance	101.261	236.956	-5.662	0.000
Skewness	0.407	0.686	-1.878	0.063
Kurtosis	2.363	2.397	-0.540	0.957
Perc.1%	36.232	37.001	-0.324	0.747
Perc.10%	46.372	51.462	-2.181	0.033
Perc.50%	57.697	66.751	-3.745	0.000
Perc.90%	68.931	86.251	-6.088	0.000
Perc.99%	83.814	111.712	-6.618	0.000

注:PCa:前列腺癌;BPH:良性前列腺增生

T2WI 纹理分析中,均值、方差、第 10 百分位数、第 50 百分位数、第 90 百分位数、第 99 百分位数 AUC 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中方差诊断效能最佳,以 126.84 为阈值,鉴别 PCa 与 BPH 的敏感度为 76.7%,特异度为 84.6%。

ADC 与 T2WI 诊断效能比较:ADC 的 AUC (0.775~0.963)总体明显高于 T2WI(0.649~0.843)。ADC 特异度(73.1%~94.2%)稍低于 T2WI(78.8%~98.1%),但 ADC 敏感度(62.8%~90.7%)明显高于 T2WI(48.8%~76.7%)。综合考虑 ADC 诊断效能明显高于 T2WI(表 3、4、图 3)。

表 3 ADC 灰度直方图诊断 PCa 与 BPH 效能 ROC 曲线分析

Tab 3 ROC curve analysis of ADC gray histogram diagnosis PCa and BPH performance

纹理参数	AUC	阈值	敏感度	特异度	约登指数
Mean	0.963	149.290	0.907	0.923	0.830
Skewness	0.775	0.340	0.628	0.865	0.493
Perc.1%	0.904	107.500	0.907	0.731	0.638
Perc.10%	0.956	117.500	0.837	0.942	0.779
Perc.50%	0.963	148.500	0.907	0.923	0.830
Perc.90%	0.936	176.500	0.837	0.923	0.760
Perc.99%	0.901	200.500	0.791	0.923	0.714

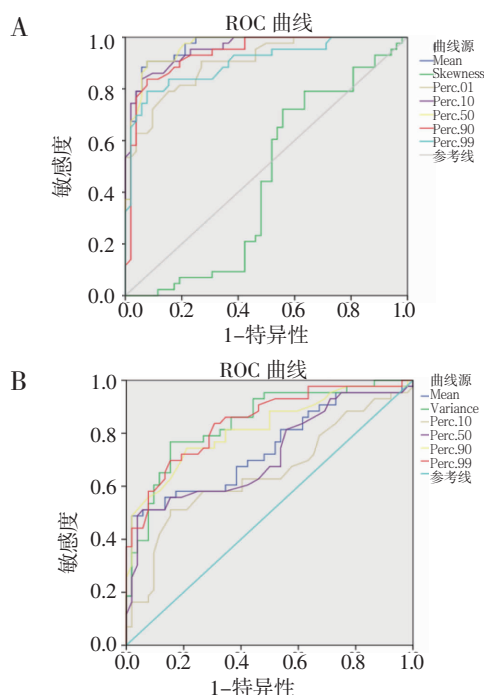
注:ADC:表现扩散系数;PCa:前列腺癌;BPH:良性前列腺增生;ROC 曲线:受试者工作特征曲线

表 4 T2WI 灰度直方图诊断 PCa 与 BPH 效能 ROC 曲线分析

Tab 4 ROC curve analysis of T2WI gray histogram diagnosis PCa and BPH efficacy

纹理参数	AUC	阈值	敏感度	特异度	约登指数
Mean	0.739	55.427	0.488	0.981	0.469
Variance	0.843	126.840	0.767	0.846	0.614
Perc.10%	0.649	44.500	0.512	0.846	0.358
Perc.50%	0.719	55.500	0.512	0.942	0.454
Perc.90%	0.818	75.500	0.744	0.788	0.533
Perc.99%	0.843	90.500	0.698	0.846	0.544

注:ADC:表现扩散系数;PCa:前列腺癌;BPH:良性前列腺增生;ROC 曲线:受试者工作特征曲线



注:A:ADC图ROC曲线;B:T2WI图ROC曲线;ADC:表现扩散系数;ROC曲线:受试者工作特征曲线

图3 ADC和T2WI的ROC曲线

Fig 3 ROC curve of ADC and T2WI

3 讨论

随着MRI检查技术的发展,多参数MRI已经成为前列腺癌检查的最佳方法。前列腺移行带组织结构复杂,BPH好发,其MRI表现与移行带PCa部分重叠。

如何提高这两种疾病诊断的准确性是国内外前列腺MRI研究的难点。近几年来,随着纹理分析技术的发展,通过灰度直方图分析诊断PCa的可行性逐渐得到证实。灰度直方图分析对前列腺癌的诊断、鉴别诊断和分级有较大价值^[9-11]。

直方图分析是一种基于像素分布的图像分析方法,可以通过数学方法评价图像内像素之间的空间相互关系,进而量化肿瘤的内部异质性,有更高的临床价值,为疾病诊断提供客观依据。前列腺影像报告和数据库系统(Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1,PI-RADS v2.1)指出,T2WI是决定前列腺移行带PI-RAIS评分的主导因素,并且PI-RADS v2.1把DWI序列特征正式纳入移行带非典型结节的PI-RAIS评分中^[12],说明DWI序列的作用得到了进一步认可。本研究利用MaZda软件提取T2WI及ADC均值、方差、偏度、峰度、百分位数共9个直方图参数,探讨Bp-MRI灰度直方图对移行带PCa与BPH鉴别诊断的价值。结果显示,ADC直方图分析,均值、偏度、各百分位数差异有统计学意义,均值反映所有像素点灰度值的平均水平,偏度反映像素变量取值分布的对称性,第 n 百分位数是指有 $n\%$ 的像素位于直方图的左侧,其中均值鉴别PCa与BPH的ROC曲线AUC最大,为0.963,敏感度为90.7%,特异度为92.3%。高峰^[13]研究显示,BPH ADC图的百分位数、均值高于PCa,其中均值最为明显,与本研究结果一致,分析原因主要因为PCa破坏了腺泡上皮及腺管结构,肿瘤细胞数目多,细胞核大,细胞之间液体含量少,肿瘤内水分子扩散受限。Barrett等^[14]研究显示,ADC图的百分位数在鉴别PCa中具有良好的重复性,与本研究结果一致。T2WI直方图分析显示,均值、方差、第10百分位数、第50百分位数、第90百分位数、第99百分位数差异均有统计学意义,其中方差与第99百分位数鉴别诊断PCa与BPH的ROC曲线AUC最大,为0.843,敏感度分别为76.7%、69.8%,特异度均为84.6%。ADC与T2WI直方图分析比较,ADC总体诊断效能高于T2WI,其中ADC的均值诊断效能最好,AUC为0.963,敏感度为90.7%,特异度为92.3%。T2WI的方差诊断效能最好,方差主要反映相邻像素之间或组织内信号强度的变化率,分析原因可能是PCa组

织成分复杂,信号不均,而BPH组织结构分布均匀,故两者方差不同。研究证实均值在鉴别两种疾病中有一定价值,与本研究结果相一致^[15-16]。因此,Bp-MRI灰度直方图对鉴别移行带PCa与BPH有一定的临床意义,在移行带PCa与BPH的鉴别诊断中有一定可行性。

本研究存在的不足:(1)回顾性分析,可能存在选择偏倚。(2)样本量较小,没有进行Gleason评分相关分析。(3)仅选择病变最大层面图像提取纹理特征,可能导致信息不全。手动勾画ROI,T2WI与ADC图的ROI难于完全匹配。

综上所述,Bp-MRI灰度直方图分析能为前列腺疾病的诊断提供可靠的客观依据,提高移行带PCa诊断的准确性。

参考文献:

- [1] Bates A, Miles K. Prostate-specific membrane antigen PET/MRI validation of Mr textural analysis for detection of transition zone prostate cancer[J]. Eur Radiol, 2017, 27(12):5290
- [2] Liu X H, Zhou L P, Peng W J, et al. Differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia using monoexponential and biexponential diffusion-weighted imaging[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(8):1318
- [3] 吕青青, 张勇, 程敬亮, 等. ADC全域直方图在鉴别胶质母细胞瘤和脑单发转移瘤中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2018, 29(12):844
- [4] 徐圆, 段钰, 尚松安, 等. MRI灰度直方图鉴别脑高级别胶质瘤、原发性淋巴瘤与转移瘤[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(11):1732
- [5] 黄荟玉, 张勇, 程敬亮, 等. T2WI肿瘤最大层面直方图分析鉴别腮腺多形性腺瘤与恶性肿瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16(8):464
- [6] 刘洁, 程敬亮, 张勇. ADC值直方图分析方法鉴别I B期和II期宫颈癌的应用初探[J]. 中国医疗设备, 2020, 35(1):68
- [7] 解添淞, 马晓茜, 童彤, 等. 应用CT纹理分析评价胰腺癌透明质酸含量[J]. 中国癌症杂志, 2020, 30(3):224.
- [8] 姜雨薇, 刘颖, 俞璐, 等. 扩散峰度成像直方图分析在前列腺癌诊断及Gleason评分评估中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(10):844
- [9] Reischauer C, Patzwahl R, Koh D M, et al. Texture analysis of apparent diffusion coefficient maps for treatment response assessment in prostate cancer bone metastases-A pilot study[J]. Eur J Radiol, 2018, 101(101):184
- [10] Patel N, Henry A, Scarsbrook A. The value of Mr textural analysis in prostate cancer[J]. Clin Radiol, 2019, 74(11):876
- [11] Kuess P, Andrzejewski P, Nilsson D, et al. Association between pathology and texture features of multi parametric MRI of the prostate[J]. Phys Med Biol, 2017, 62(19):7833
- [12] Turkbey B, Rosenkrantz A B, Haider M, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1:2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2[J]. Eur Urol, 2019, 76(3):340
- [13] 高峰. 基于MRI图像纹理分析在鉴别前列腺增生和前列腺癌的应用价值研究[D]. 沈阳:中国医科大学, 2017
- [14] Barrett T, Lawrence E M, Priest A N, et al. Repeatability of diffusion-weighted MRI of the prostate using whole lesion ADC values, skew and histogram analysis[J]. Eur J Radiol, 2019, 110(110):22
- [15] Wibmer A, Hricak H, Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores[J]. Eur Radiol, 2015, 25(10):2840
- [16] Hameed M, Ganeshan B, Shur J, et al. Correction to: the clinical utility of prostate cancer heterogeneity using texture analysis of multiparametric MRI[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(7):1171

(2020-06-22 收稿)

·读者·作者·编者·

《天津医科大学学报》对医学符号的使用说明

统计学符号不论用哪种字母,也不论大写或小写一律都用斜体。要注意区分拉丁字母和希腊字母。例如均数的符号是英文 \bar{x} ,卡方的符号是希腊字母 χ^2 ,自由度的符号是希腊文“v”,样本的相关系数是英文“r”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号,都是拉丁字母正体大写。离子态是在右上角用数字加“-”或“+”表示。例如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 P^{3-} 等等,不采用 Ca^{++} 、 P^{--} 、 Al^{+3} 、 O^{-2} 表示。核素的核子素(质量数)应写在元素符号的左上角,例如 ^{131}I 、 ^{32}P 。表示激发状态的m写在右上角,例如: $^{99}\text{Tc}^m$ 、 $^{133}\text{In}^m$ 。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称,即不能写成 ^{131}I 碘、 $^{133}\text{In}^m$ 等。

近几年分子生物学发展很快,并已渗透到许多学科,大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式,要对符号的来源及其内涵有深刻的了解,使用时不致发生错误,例如:RNA有rRNA(ribosomal RNA)、tRNA(transfer RNA)、mRNA(messenger RNA)3类。r、t、m是表示类型的符号应小写,RNA应大写。

本刊编辑部