

Correlation of ADC value with Gleason score and clinical staging of peripheral zone prostate cancer

GUO Xue-mei, WANG Xiao-ying, WU Bing, JIANG Xue-xiang*

(Department of Radiology, Peking University First Hospital, Functional Imaging Center, Advanced Academy of Interdisciplinary Sciences, Peking University, Beijing 100034, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the correlation between ADC value of diffusion weighted imaging with the Gleason score and clinical staging of the peripheral zone prostate cancer. **Methods** Forty patients with peripheral zone prostate cancer proved by ultrasound guided systemic biopsy underwent MR scan with b value of 0 and 800 s/mm². The peripheral zones of prostate were divided into six areas by location and were attributed to noncancerous and cancerous areas according to the results of biopsy. The ADC value of each peripheral cancerous zone was recorded and analyzed. **Results** The mean ADC of cancerous zone was $(1.01 \pm 0.27) \times 10^{-3}$ mm²/s. The ADC value was negatively correlated with the Gleason score and the clinical staging. The ADC value of the medium grade cancer was higher than that of the low grade cancer, while of the confined cancer was higher than that of the advanced cancer. The sensitivity of differentiating the medium and low grade cancer was 71.43%, and the specificity was 63.79%, the accuracy was 65.57%, with the cutoff point 1.03×10^{-3} mm²/s. The sensitivity of differentiating the stage B from stage C, D cancer was 75.02%, and the specificity was 78.63%, the accuracy was 77.21%, with the cutoff point 1.09×10^{-3} mm²/s. **Conclusion** There is certain correlation between the ADC value of peripheral zone prostate cancer with the Gleason score and the clinical staging. ADC value has the potential of forecasting the malignancy of the peripheral zone prostate cancer.

[Key words] Prostatic neoplasms; Magnetic resonance imaging; Diffusion weighted imaging; Gleason score

前列腺外周带癌的 ADC 值与其病理分级和临床分期的相关性

郭雪梅, 王霄英, 吴冰, 蒋学祥*

(北京大学第一医院医学影像科, 北京大学前沿交叉学科研究院功能成像研究中心, 北京 100034)

[摘要] **目的** 研究磁共振扩散加权成像所得 ADC 值与前列腺癌病理分级和临床分期之间的关系。**方法** 使用 1.5T MR 扫描仪对 40 例经穿刺活检病理证实的前列腺癌患者行 DWI 扫描, b 值采用 0 和 800 s/mm²。以六分区法为基础, 根据穿刺活检结果, 将每一扫描层面内两侧外周带归为非癌区或癌区。获得外周带各分区的分区内最小 ADC 值。将每个病例的 ADC 值与穿刺活检所得的 Gleason 评分及临床分期情况进行比较、分析。**结果** 癌区平均 ADC 值为 $(1.01 \pm 0.27) \times 10^{-3}$ mm²/s, ADC 值与 Gleason 评分及临床分期之间均具有负相关性, 中分化癌灶的 ADC 值明显高于低分化癌灶, 局限性癌灶的 ADC 值明显高于进展期癌灶。以分区内最小 ADC 值 1.03×10^{-3} mm²/s 为临界点, 区分中分化与低分化癌灶的诊断敏感性 71.43%, 特异性 63.79%, 准确性 65.57%。以分区内最小 ADC 值 1.09×10^{-3} mm²/s 为临界点, 区分局限性与进展性癌灶的诊断敏感性 75.02%, 特异性 78.63%, 准确性 77.21%。**结论** 前列腺外周带癌的 ADC 值与病理分级及临床分期之间具有一定相关性, 有预测癌灶恶性程度的潜力。

[关键词] 前列腺肿瘤; 磁共振成像; 扩散加权成像; Gleason 评分

[中图分类号] R445.2; R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2009)04-0674-04

随着技术的发展, 磁共振扩散加权成像 (diffusion weigh-

[基金项目] 2006 年度高等学校博士学科点专项科研基金(20060001125)。

[作者简介] 郭雪梅(1978-), 女, 天津人, 博士, 主治医师。研究方向: 体部磁共振诊断。E-mail: guoxuemei126@126.com

[通讯作者] 蒋学祥, 北京大学第一医院医学影像科, 100034。E-mail: cjr.jxx@vip.163.com

[收稿日期] 2008-06-18 **[修回日期]** 2009-01-06

ted imaging, DWI) 开始应用于前列腺疾病的诊断和研究^[1-2]。本研究采用 1.5T MR 扫描仪和腹部相控阵线圈对前列腺癌患者行 DWI, 研究前列腺癌患者外周带 ADC 值与 Gleason 评分的关系, 探讨 DWI 预测癌灶病理分级的可行性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 从 2004 年 11 月—2007 年 7 月 MR 数据库中筛选临床资料及病理结果完整的初诊前列腺外周带癌患者 40 例, 其中 B 期 11 例, C 期 17 例, D 期 12 例; Gleason 评分 6 分者 5 例, 7 分 12 例, 8 分 4 例, 9 分 12 例, 10 分 7 例。入选标准: ①MRI 和 DWI 影像数据完整; ②经系统穿刺活检病理证实为前列腺癌, 且穿刺活检时间与 MRI 和 DWI 检查前后间隔不超过 1 个月; ③检查前未经过治疗。

1.2 病理诊断标准 以超声引导下前列腺穿刺活检的病理结果为金标准。穿刺所得前列腺癌组织采用 Gleason 5 级 10 分制进行评价。

1.3 癌区和非癌区的确定 在 MRI 和 DWI 图像上, 癌区和非癌区的确定采用六分区法。即参照前列腺系统穿刺的分区定位标准, 将轴位图像层数除以 3, 分为基底、体和尖部三部分, 如不能被 3 整除则舍弃基底部靠近精囊及外周带较少的层面, 再以中央沟为界分为左右两部分。将其与系统穿刺活检位置相对应, 如在区域穿刺发现癌组织, 此区将被定义为癌区, 否则为非癌区。

1.4 扫描方法

1.4.1 常规 MR 扫描 采用 GE 1.5T Signa TwinSpeed 磁共振仪。盆腔 MR 检查以腹部相控阵线圈为接收线圈。前列腺局部行轴位和冠状压脂快速自旋回波 (FSE) T2WI 扫描, TR 3500 ms; TE 85 ms; 回波链长度 (ETL) 19; 层厚 5 mm; 层间距 0.5 mm; FOV 24 cm × 24 cm; NEX 4; 矩阵 320 × 256。前列腺局部轴位 T1WI 扫描, TR 450 ms; TE 12 ms; 层厚 5 mm; 层间距 0.5 mm; FOV 24 cm × 24 cm; NEX 2; 矩阵 256 × 192。

1.4.2 DWI 扫描 以腹部相控阵线圈作为接收线圈, 使用单次激发 EPI 序列, 在前列腺和精囊范围内行轴位扫描, TR 3500 ms; TE 56.4 ms; b 值取 0 和 800 s/mm²; 层厚 6 mm; 层间距 0; FOV 26 cm × 26 cm; NEX 4; 扫描矩阵 128 × 128; 重建矩阵 256 × 256; 扫描时间 56 s。

1.5 数据分析 DWI 数据以 Functool II 软件进行自动后处理, 生成 ADC 图。参考 b = 0 的 EPI-T2WI 图像, 在 ADC 图上手工放置感兴趣区 (region of interest, ROI) 测量层面内外周带的最小 ADC 值。ROI 放置原则: ①每个包含前列腺外周带的扫描层面内, 左右侧外周带内各放一个; ②放置于外周带 ADC 值最低处; ③尽量避开外周带与中央腺体交界处、精囊根部、血管、出血或钙化灶; ④ROI 为椭圆形, 面积 30 mm² 左右 (图 1、2)。记录每个 ROI 的实际面积及相应 ADC 值。重复测量 2 遍, 取平均值。

1.6 统计学方法 对不同 Gleason 评分组的 ADC 值之间进行方差分析 (one-way ANOVA), 并进行组间两两比较。采用 Pearson 相关分析检验癌区 ADC 值与 Gleason 评分的相关性。将 7 分及 7 分以下癌区归为中分化组, 7 分以上癌区归为低分化组, 进行 ROC 分析, 判断 ADC 值区分中低分化的效能,

并判断 ADC 值鉴别 B 期癌的诊断效能。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 分区情况 按照六分区法, 40 例患者共有前列腺外周带分区 240 个, 其中癌区 156 个, 非癌区 84 个。癌区中, Gleason 评分 6 分者 10 个分区, 7 分者 48 个分区, 8 分者 26 个分区, 9 分者 46 个分区, 10 分者 26 个分区。

2.2 癌区的分区内最小 ADC 值见表 1、2。

表 1 癌区的分区内最小 ADC 值与 Gleason 评分的关系

Gleason 评分	病例数	分区个数	ADC 值 (× 10 ⁻³ mm ² /s)
6	5	10	1.22 ± 0.18
7	12	48	1.12 ± 0.26
8	4	26	0.89 ± 0.20
9	12	46	1.04 ± 0.30
10	7	26	0.82 ± 0.16
癌区汇总	40	156	1.01 ± 0.27

表 2 癌区的分区内最小 ADC 值与临床分期的关系

临床分期	病例数	分区个数	ADC 值 (× 10 ⁻³ mm ² /s)
B	11	28	1.22 ± 0.22
C	17	77	0.97 ± 0.23
D	12	51	0.96 ± 0.30
癌区汇总	40	156	1.01 ± 0.27

2.3 ADC 值与 Gleason 评分的相关性 癌区的 ADC 值与 Gleason 评分呈负相关 ($r = -0.35, P < 0.001$, 图 3)。将癌区按 Gleason 评分分为 6、7、8、9、10 分 5 组, 其中 6 分与 7 分之间、7 分与 9 分之间、8 分与 10 分之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 其他组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

将 7 分及 7 分以下归为中分化癌, 8 ~ 10 分归为低分化癌, 据此将获得的癌区 ADC 值分为两组。中分化癌的平均 ADC 值为 $(1.14 ± 0.25) × 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 低分化癌的平均 ADC 值为 $(0.94 ± 0.26) × 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (组间方差分析 $F = 21.39, P < 0.001$)。

ADC 值区分中低分化癌的 ROC 曲线下面积为 0.74, 诊断效能中等。ROC 曲线上临界点取 $1.03 × 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 诊断敏感性为 71.43%, 特异性为 63.79%, 准确性为 65.57%。

2.4 ADC 值与临床分期的相关性 癌区的 ADC 值与临床分期呈负相关 ($r = -0.30, P < 0.001$, 图 1、2、4)。将癌区按临床分期分为 B 期、C 期、D 期 3 组, 其中 B、C 期之间 $F = 24.46, P < 0.001$, B、D 期之间 $F = 16.79, P < 0.001$, 但 C 期与 D 期之间 $F = 0.12, P = 0.74$, 差异无统计学意义。

ADC 值检出 B 期癌的 ROC 分析: 将 B 期作为局限期癌, C 期、D 期癌归为进展期癌, 曲线下面积为 0.80, 诊断效能中等。ROC 曲线上临界点取 $1.09 × 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 诊断敏感性为 75.02%, 特异性为 78.63%, 准确性为 77.21%。

3 讨论

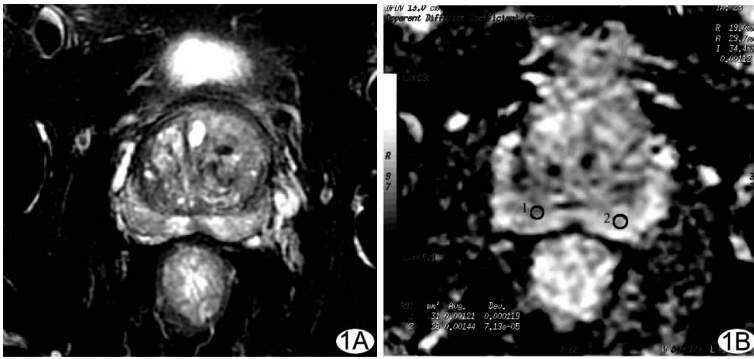


图1 右叶前列腺癌 B 期 A. 压脂 T2WI, 前列腺右叶外周带信号稍低, 前列腺包膜完整; B. 灰阶 ADC 图, 右侧 ROI ADC 值为 $1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 左侧 ROI ADC 值为 $1.44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

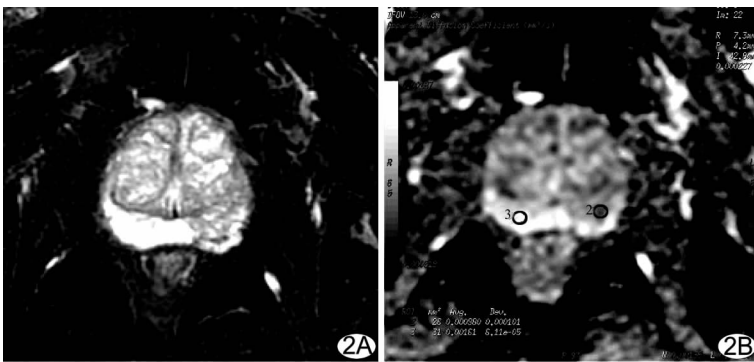


图2 左叶前列腺癌 C 期 A. 压脂 T2WI, 前列腺左叶外周带信号减低; B. 灰阶 ADC 图, 左侧 ROI ADC 值为 $0.98 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 右侧 ROI ADC 值为 $1.61 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

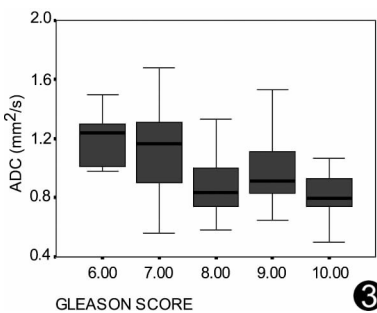


图3 分区内最小 ADC 值与病理的 Gleason 评分的箱图

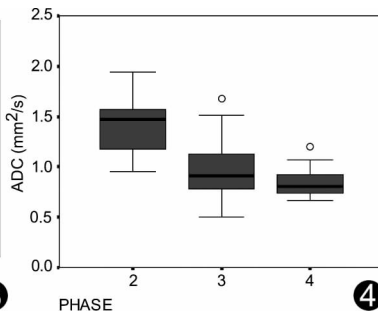


图4 分区内最小 ADC 值与临床分期的箱图 (横轴 的 2 代表 B 期, 3 代表 C 期, 4 代表 D 期)

DWI 已逐渐应用于体部肿瘤病变的辅助诊断^[3], 有研究^[4]提出 DWI 可以用于前列腺癌的诊断。本文采用 DWI 技术获得前列腺外周带的分区内最小 ADC 值, 探讨病灶 ADC 值与穿刺病理及临床分期之间的联系, 讨论以 ADC 值预测前列腺癌恶性程度的可行性。

3.1 前列腺癌病理分级及临床分期的意义 前列腺癌不同病理分级的生物学特性差异较大, 可以生长非常缓慢, 也可表现为高恶性度, 生长迅速、广泛转移。因此判断肿瘤的病理分级对于制定治疗方案及评价预后至关重要^[5]。

临床分期对于前列腺癌治疗方法的选择非常重要。对局

限性癌, 可选择手术摘除前列腺; 如肿瘤已突破包膜, 则应采用手术或药物去势治疗。因此, 治疗前必须明确肿瘤的临床分期。

3.2 判断前列腺癌恶性程度及临床分期方法 目前国内最常用的评价前列腺癌恶性程度的方法就是直肠内超声引导下的穿刺活检标本的 Gleason 评分。该评分以瘤体分化程度和肿瘤在间质中的生长方式作为分级标准, 与前列腺癌的生物行为学和预后关联良好。目前多认为 Gleason 评分可以划分为 4 组: 2~4, 5~6, 7, 8~10, 其中 2~4 分为高分化, 5~6 分为中分化, 7 分为中到低分化, 8~10 分为低分化。分数越高, 恶性度也越高^[6]。但穿刺为有创性检查, 有时不能全面反映前列腺内多灶性癌的侵袭性。如能通过无创的检查方式评估癌灶的恶性程度, 将具有较高的临床应用价值。

常规 MR 可以通过肿大的盆腔淋巴结和骨转移灶区分 C 期和 D 期癌, 但对于 B 期和 C 期癌的鉴别准确性不高。目前最为准确的分期方法是前列腺根治切除术后的大切片病理标本, 可在显微镜下观察有否癌细胞突破包膜。但接受根治切除手术的患者仅占前列腺癌患者的少部分, 且获得分级结果的时候已经接受了治疗。因此, 需要一种比常规 MR 更为准确、比病理结果更为便捷的方法辅助诊断。

3.3 ADC 值与 Gleason 评分的关系 病理上判断 Gleason 评分是以标本中分级最低的部分为准的, 故本研究测量 ADC 值时也将 ROI 放置于外周带 ADC 值最低的部位, 测量分区内最小 ADC 值。

本研究发现癌灶的 ADC 值与 Gleason 评分呈负相关, 反映了不同恶性程度肿瘤的不同微观结构^[7-8]。Gleason 评分越低, 镜下病理图上细胞越接近正常, 腺管结构越完整, 理论上水分子扩散运动的受限程度越轻微, 因此 ADC 值较高; Gleason 评分越高, 镜下病理图上细胞异形性越明显, 细胞体积小且分布紧密、腺管结构消失、紊乱, 这些都会使水分子的扩散运动明显受限, 相应的 ADC 值明显降低^[9]。

对不同 Gleason 评分组的 ADC 值分别进行方差分析, 发现不同 Gleason 评分的 ADC 值组间存在重叠, 无法根据 ADC 值准确判断病变的 Gleason 评分, 但可以辅助区分中分化与低分化癌灶。本研究将

Gleason 6 分和 7 分病例归为中分化组, 将 8~10 分病例归为低分化组, 用 ROC 分析 ADC 值区分中、低分化的诊断效能, 发现用 ADC 值进行区分的效能中等, 可取 $1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为判断的临界值。因此, 当患者前列腺外周带的分区内最小 ADC 值小于 $1.03 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时, 即应考虑癌灶的病理恶性程度较高, 提示临床采取适当的治疗方法。

3.4 ADC 值与临床分期的关系 本研究发现癌灶的 ADC 值与临床分期存在负相关, 临床分期越高, 病灶的最小 ADC 值越低。对不同临床分期组的 ADC 值分别进行方差分析, 发现分区内最小 ADC 值有助于 B 期和 C 期癌的鉴别, 可弥补常规

MR 的欠缺。本研究将 B 期癌作为局限性癌组,将 C、D 期病例作为进展期癌组,用 ROC 分析 ADC 值检出 B 期癌的诊断效能,发现可取 $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为判断的临界值。因此,当患者前列腺外周带的分区内最小 ADC 值小于 $1.09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 时,即提示病灶可能已侵犯包膜。

综上所述,由 DWI 获得的分区内最小 ADC 值与穿刺病理和临床分期之间均具有一定的相关性,可在常规 MR 的基础上参考 ADC 值推断病灶的恶性程度,指导临床治疗。

[参考文献]

- [1] Wang XY, Ding JP, Zhou LP, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the prostate adenocarcinoma: preliminary results. Chinese Journal of Radiology, 2005, 39(11): 1207-1209.
王霄英,丁建平,周良平. 前列腺癌的 MR 扩散成像初步研究. 中华放射学杂志, 2005, 39(11): 1207-1209.
- [2] Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. J Magn Reson Imaging, 2004, 20(4): 654-661.
- [3] Sun YS, Zhang XP, Tang L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of rectal cancer: determination of b values and evaluation of displaying ability. Chin J Med Imaging Technol, 2005, 21(12): 1839-1843.
孙应实, 张晓鹏, 唐磊, 等. 直肠癌扩散加权成像 b 值选取及其对直肠癌显示能力的评价. 中国医学影像技术, 2005, 21(12): 1839-

- 1843.
- [4] Guo XM, Wang XY, Li FY, et al. Diagnostic value of 3.0T MR diffusion-weighted imaging in prostate cancer. Chin J Med Imaging Technol, 2007, 23(8): 1205-1207.
郭雪梅, 王霄英, 李飞宇, 等. 3.0T MR 扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值. 中国医学影像技术, 2007, 23(8): 1205-1207.
- [5] Sun YH. The current researching situation of prostate cancer in China. Chinese Journal of Urology, 2004, 25(2): 77-80.
孙颖浩. 我国前列腺癌的研究现状. 中华泌尿外科杂志, 2004, 25(2): 77-80.
- [6] Zhou Q. The Gleason score of the prostate cancer. Chin J Pathol, 2005, 34(4): 240-243.
周桥. 前列腺癌 Gleason 分级. 中华病理学杂志, 2005, 34(4): 240-243.
- [7] Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29(2): 149-153.
- [8] Gibbs P, Pickles MD, Turnbull LW, et al. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. Invest Radiol, 2006, 41(2): 185-188.
- [9] Guo XM, Wang XY, Li FY, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the prostate: primary study. Chin J Med Imaging Technol, 2005, 21(12): 1858-1861.
郭雪梅, 王霄英, 李飞宇, 等. 前列腺癌磁共振扩散加权成像的初步研究. 中国医学影像技术, 2005, 21(12): 1858-1861.

《中国医学影像技术》增刊征稿启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊。本刊是中国科技核心期刊,刊号 ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。2009 年度《中国医学影像技术》增刊拟定于 2009 年上半年出版,现将有关事项通知如下:

- 1 增刊稿件内容 放射、超声、核医学、内镜、介入治疗、医学物理与工程学等方面的论文。
- 2 出刊时间 2009 年 5、6 月。
- 3 增刊规格 同正刊,大 16 开本。
- 4 征稿要求 ①有一定的学术价值,论点鲜明,论述严谨;②格式按杂志要求制作,必须包含中文标题,作者署名,作者单位、科室、地址、邮编,作者简介(出生年份、性别、民族、籍贯、学历、职称、研究方向),中英文摘要,关键词,正文,参考文献;③文字通顺,表达清楚,各种符号使用符合规范;④论著一般不超过 5000 字为宜;⑤直接发电子邮件至本刊投稿邮箱,邮件题目“增刊投稿 + 第一作者姓名 + 文章名”。
- 5 版面费标准 论著、综述 800 元/篇,短篇报道 300 元/篇。
- 6 地址 北京市海淀区罗庄南里宏嘉丽园 1-301,中国医学影像技术编辑部,邮编:100088。
- 7 电话 010-82050373/4 传真 010-82050374
- 8 投稿邮箱 cjmit@mail.ioa.ac.cn
- 9 网址 www.cjmit.com

本刊编辑部自即日起接受增刊来稿,热诚期盼您的关注和支持!