

表观扩散系数值在中央腺区前列腺癌诊断及 Gleason 分级中的价值

方 春,孙延豹,王立章,王延春

(嘉兴市第一医院 嘉兴学院附属第一医院放射科,浙江 嘉兴 314000)

摘要:目的 探讨 ADC 值在中央腺区前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中以及在中央腺区前列腺癌 Gleason 分级中的价值。方法 前瞻性纳入 2016 年 1 月至 2017 年 12 月行 MRI 检查并行穿刺活检或手术病理证实为中央腺区前列腺癌或前列腺增生的 156 例患者,测量可疑病灶的 ADC 值,比较中央腺区前列腺癌及前列腺增生的 ADC 值差别并确定最优的鉴别阈值,进而评价 ADC 值与中央腺区前列腺癌 Gleason 分级的相关性。结果 156 例患者包括 108 例中央腺区前列腺癌及 48 例前列腺增生。中央腺区前列腺癌和前列腺增生的平均 ADC 值分别为 $(753.7 \pm 125.8) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(1\ 034.3 \pm 169.8) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$,两者有明显差别($t=10.266, P=0.000$)。根据 ROC 曲线确定鉴别中央腺区前列腺癌和前列腺增生的最优阈值为 $900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (诊断中央腺区前列腺癌的敏感性为 88.0%、特异性为 79.2%)。Gleason 评分 ≤ 6 分、7分、8~10分 3组中央腺区前列腺癌的 ADC 值分别为 $(870.1 \pm 84.5) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(739.8 \pm 71.2) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 、 $(640.4 \pm 86.7) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$,3组间的 ADC 值有显著差别($F=75.130, P=0.000$)。结论 ADC 值在中央腺区前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中有重要价值,可作为判断中央腺区前列腺癌侵袭性的指标。

关键词:前列腺癌;前列腺增生;表观扩散系数;磁共振成像

DOI:10.3969/j.issn.1002-1671.2019.08.020

中图分类号:R737.25;R697+.3;R445.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1002-1671(2019)08-1282-04

The value of ADC value in diagnosis and Gleason grading of prostate cancer in central gland

FANG Chun, SUN Yanbao, WANG Lizhang, WANG Yanchun

(Department of Radiology, the First Hospital of Jiaxing,

the First Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing, Zhejiang Province 314000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of ADC value in the differential diagnosis between prostate cancer of central gland and benign prostatic hyperplasia and in the Gleason grading of prostate cancer of central gland. **Methods** 156 patients underwent MRI and confirmed as prostate cancer of central gland or benign prostatic hyperplasia by biopsy or surgical pathology in our institute from January 2016 to December 2017 were prospectively enrolled to obtain ADC value of suspicious lesions. The difference of ADC value between prostate cancer of central gland and benign prostatic hyperplasia was analyzed and the optimal differential threshold was determined, and further ADC values were correlated with Gleason grading of prostate cancer. **Results** 108 patients of prostate cancer of central gland and 48 patients of benign prostatic hyperplasia were confirmed by biopsy or surgical pathology. The average ADC value of prostate cancer of central gland and benign prostatic hyperplasia was $(753.7 \pm 125.8) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $(1\ 034.3 \pm 169.8) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, with significant difference ($t=10.266, P=0.000$). The optimal threshold discriminating prostate cancer of central gland and benign prostatic hyperplasia based on the ROC curve was $900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ (88.0% for sensitivity and 79.2% for specificity in the diagnosis of prostate cancer of central gland). ADC values of three groups of prostate cancer of central gland with Gleason score $\leq 6, 7$ and $8-10$ were $(870.1 \pm 84.5) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, $(739.8 \pm 71.2) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $(640.4 \pm 86.7) \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$, with significant difference between the three groups ($F=75.130, P=0.000$). **Conclusion** ADC value is valuable in the differential diagnosis of prostate cancer of central gland and benign prostatic hyperplasia, and is an factor to evaluate the aggressiveness of prostate cancer of central gland.

Key words: prostate cancer; benign prostatic hyperplasia; apparent diffusion coefficient; magnetic resonance imaging

前列腺癌是美国和西欧男性中最常诊断的实体恶性肿瘤^[1],我国发病率相对较低,但也呈明显持续增长

趋势^[2]。前列腺癌早期发现有助于临床干预措施的选择。然而与此同时,前列腺特异性抗原测试以及前列腺活检方案的改进也有导致过度诊断和过度治疗的倾向^[3],因为部分前列腺癌可能呈相对惰性。Gleason 分级系统是最常用于评估前列腺癌的生物活性和侵袭性的系统^[4],可能帮助判断相对惰性的前列腺癌灶。大

作者简介:方 春(1974-),男,浙江省衢州市人,硕士,主任医师。研究方向:泌尿生殖影像学。

基金项目:嘉兴市科技计划资助项目(2015C23013)。

约有 30% 的前列腺发生于过渡区和中央区。由于在 MRI 上过过渡区和中央区难以区分,常统一归为中央区。有较多文献已经证实 ADC 值在前列腺癌诊断^[5-8]和 Gleason 分级中的价值^[7-11],但在中央区前列腺癌中的研究较少^[12-13]。而由于前列腺增生主要发生在中央区,致使中央区前列腺癌的诊断相对困难。本研究通过前瞻性分析疑诊前列腺癌患者的 ADC 值,旨在探讨 ADC 值在中央区前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断中以及在 Gleason 分级中的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月疑诊前列腺癌在嘉兴市第一医院行 MRI 检查,并且经穿刺活检或前列腺切除术后病理证实为中央区前列腺癌或前列腺增生的 156 例患者,年龄 34~95 岁,平均(70.8±9.4)岁。140 例行超声引导下经直肠穿刺活检,其中 23 例穿刺活检后行前列腺切除手术,12 例未行穿刺活检直接行前列腺切除手术。

1.2 检查方法 使用 1.5T 超导型 Philips Gyroscan Intera MR 成像系统,相控体线圈。MRI 扫描包括常规序列(横断位快速自旋回波 T₁WI、横断位快速自旋回波 T₂WI、冠状位快速自旋回波 T₂WI、矢状位快速自旋回波 T₂WI)以及 DWI 序列。DWI 扫描参数: EPI,TR 3 800 ms,TE 70 ms,反转角 90°,层厚 3.5 mm,层间隔 0 mm,b 值 50、1 000 s/mm²,横断面,与尿道垂直扫描,FOV 18 cm×18 cm,包括前列腺及其周围结构。DWI 扫描后由系统自动计算出 ADC 图。

1.3 MRI 评价 由 2 名有经验的放射科医生分别独立地在不知道临床资料的情况下进行中央区前列腺病灶 ADC 值测量。参照常規扫描图像及 DWI,确定可疑病灶,在相应 ADC 图上绘制圆形或椭圆形 ROI 进行 ADC 值测量,ROI≥10 像素。难以确定可疑病灶时 ROI 设定在 ADC 图上中央区信号相对较低区域。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 16.0 软件包处理分析数据。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。使用配对 *t* 检验判断 2 名医生测量的一致性;使用独立样本 *t* 检验比较中央区前列腺癌与前列腺增生 ADC 值的差异,绘制 ROC 曲线,并确定最优的鉴别阈值。使用单因素方差检验不同 Gleason 评分之间 ADC 值的差别。*P*≤0.05 作为差别有意义的标准。

2 结果

活检及手术后病理结果(同时有活检及手术病理者使用手术后病理)显示 48 例前列腺增生,108 例中

中央区前列腺癌,其中 39 例 Gleason 评分为 6 分、33 例为 7 分、15 例为 8 分、19 例为 9 分、2 例为 10 分。

2 名医生测量的中央区前列腺癌和前列腺增生的 ADC 值都有很高一致性,相关性分别为 0.949 和 0.934 (*P*=0.000 和 0.001)。

中央区前列腺癌和前列腺增生的平均 ADC 为 (753.7±125.8)×10⁻⁶ mm²/s、(1 034.3±169.8)×10⁻⁶ mm²/s(图 1,2),两者有明显差别(*t*=10.266, *P*=0.000)。前列腺癌病灶的水分子扩散较前列腺增生明显受限。

ADC 值在鉴别中央区前列腺癌与前列腺增生的 ROC 曲线见图 3,AUC 为 0.905,据此确定的鉴别中央区前列腺癌和前列腺增生的最优阈值为 900×10⁻⁶ mm²/s,可获得 88.0% 的敏感性和 79.2% 的特异性。

笔者将中央区前列腺癌根据 Gleason 评分分为 3 组,分别为 Gleason 评分≤6 分、7 分、8~10 分 3 组,各有 39 例、33 例、36 例,3 组间的 ADC 值有显著差别(表 1),Gleason 评分与 ADC 值呈负相关(图 4,5)。

表 1 不同 Gleason 评分中央区前列腺癌的 ADC 值 (×10⁻⁶ mm²/s)比较

Gleason 评分	例数	ADC 值	<i>F</i>	<i>P</i>
≤6	39	870.1±84.5		
7	33	739.8±71.2	75.130	0.000
8~10	36	640.4±86.7		

3 讨论

MRI 在前列腺癌诊断中具有重要的价值,尤其是 DWI 序列已成为必不可少的序列,而 ADC 值是反映组织内水分子扩散程度的定量值,是前列腺癌诊断与分级中有价值的客观指标^[5-11]。中央区由于在 T₂WI 上信号较低,并受前列腺增生的影响,致使中央区前列腺癌诊断相对困难。

本研究由 2 名有经验的放射科医师进行中央区前列腺病灶 ADC 值测量。由于选择信号低区域设定 ROI 进行 ADC 值测量,可减少主观因素的影响。同时设定 ROI≥10 像素,减少因为噪声因素影响所致的个别像素的异常值。本研究中 2 名医生对中央区前列腺癌和前列腺增生测量的 ADC 值都有很高一致性,相关性分别为 0.949 和 0.934,说明 ADC 测量的稳定性较高。

中央区前列腺癌的常规 MRI 诊断中,T₂WI 是主要的序列,但是前列腺增生病灶信号混杂,有时

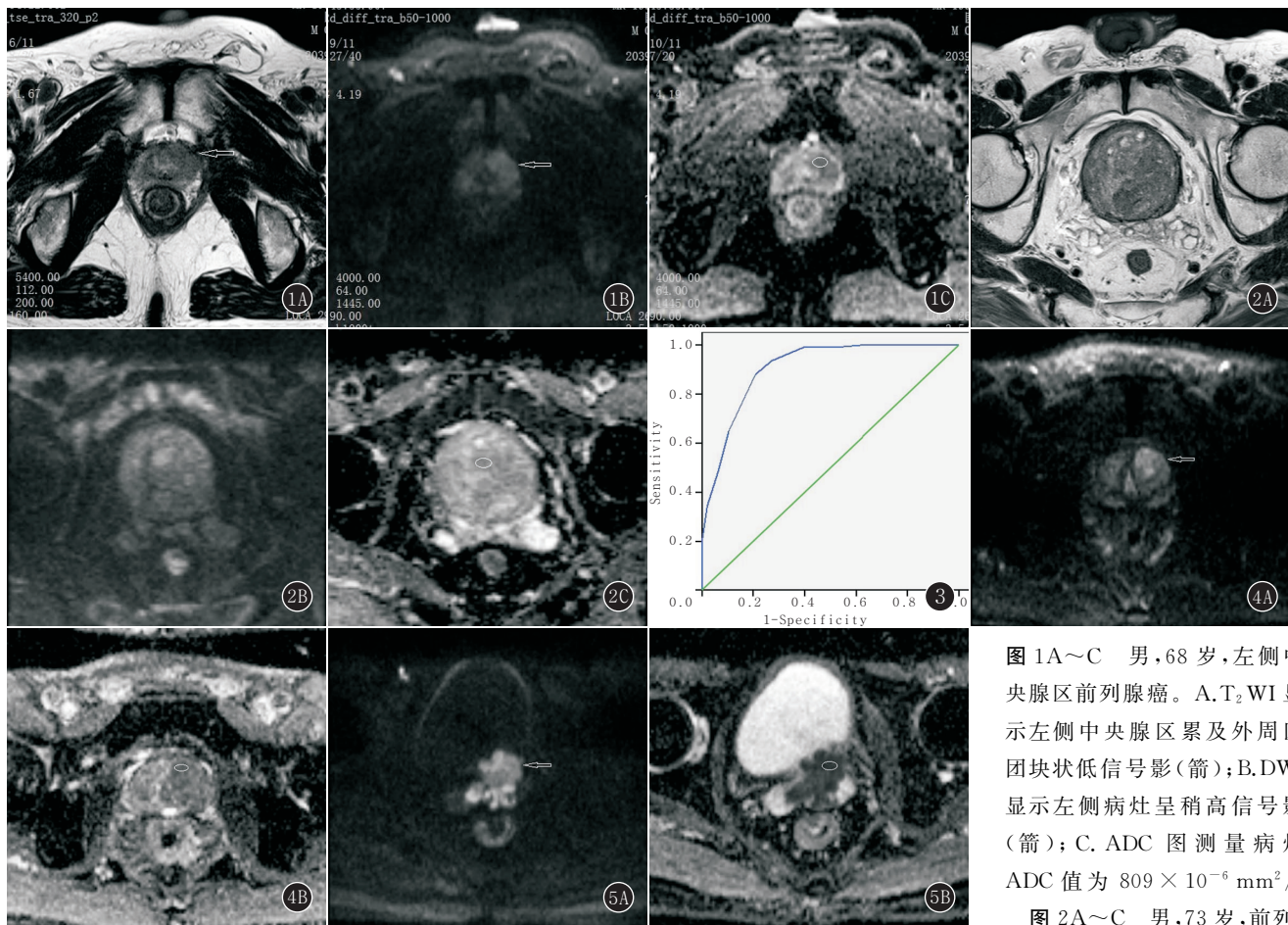


图 1A~C 男,68 岁,左侧中央腺区前列腺癌。A.T₂WI 显示左侧中央腺区累及外周区团块状低信号影(箭);B.DWI 显示左侧病灶呈稍高信号影(箭);C.ADC 图测量病灶 ADC 值为 $809 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$
 图 2A~C 男,73 岁,前列腺增生。A.T₂WI 显示中央腺区信号不均匀,多发斑片状稍低信号;B.DWI 显示中央腺区斑片状稍高信号影;C.最低信号区域 ADC 值为 $1167 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$
 图 3 ADC 鉴别中央腺区前列腺癌与前列腺增生 ROC 曲线
 图 4A,B 男,72 岁,中央腺区前列腺癌, Gleason 评分 3+3=6。A.DWI 显示左侧中央腺区稍高信号影(箭);B.最低信号区域 ADC 值为 $912 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$
 图 5A,B 男,85 岁,中央腺区前列腺癌, Gleason 评分 5+4=9。A.DWI 显示肿块并累及精囊腺呈明显高信号(箭);B.最低信号区域 ADC 值为 $548 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$

也会出现片状、结节状 T₂ WI 低信号区域。这时 DWI 可能在前列腺癌的检出中有重要的价值,反映了前列腺癌灶内的水分子扩散受限要高于前列腺增生病灶。ADC 作为水分子扩散的定量指标,能客观地反映两者的差别,消除 T₂ 透射效应的影响,有利于前列腺癌的诊断。本研究显示中央腺区前列腺癌的 ADC 值较前列腺增生的 ADC 值高,有统计学意义,与少量限定为中央腺区前列腺癌的研究结果类似^[12-13]。

本研究中 ADC 值鉴别中央腺区前列腺癌与前列腺增生的 AUC 为 0.905,以 $900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 作为鉴别阈值,可以得到 88.0% 的敏感性和 79.2% 的特异性,说明 ADC 单一指标就能有效地诊断中央腺区前列腺癌。由于不同的设备系统,扫描中不同 b 值的使用以及不同年龄段的前列腺 ADC 值也会有所不同^[14],所以笔者认为建立自己机构的诊断阈值是很有必要的。有文献^[15-16]认为使用 ADC 值比率(病变组织/正常组织)可能有助于更好地鉴别两者,一定程度上可避免

ADC 差异所造成的影响。但是在实际工作中,选择正常参考组织测量有时是很困难的,因为前列腺增生结节在 ADC 图上信号也不均匀,造成测量结果不稳定,而仅仅测量可疑的病变部分或测量最低信号区域就相对容易得多。

本研究中央腺区前列腺癌与前列腺增生的 ADC 值有部分重叠。部分原因可能是前列腺癌分化相对较好,水分子扩散受限不明显。另外,某些前列腺增生结节囊变伴有较高的蛋白含量也可造成水分子扩散受限。

对有些相对惰性的前列腺癌可以通过长期随访观察而无需手术,所以能无创地确定前列腺癌的侵袭性就有很大的价值,能为处理方案的选择提供依据,避免过度治疗。Gleason 分级系统可反映前列腺癌的生物活性和侵袭性。已有文献^[7-11]显示前列腺癌的 Gleason 评分越高,ADC 值越低。侵袭性高的前列腺癌在组织学上细胞核浆比更高,细胞外间隙更小,造成水分子扩散受限及 ADC 值降低更明显。本结果显示中央腺区

前列腺癌也类似, Gleason 评分 ≤ 6 分、7分、8~10分3组之间的平均ADC值有明显的差别,两者呈负相关。这意味着ADC值也可以作为定量指标无创性地大致判断中央腺区前列腺癌的侵袭性。

本组数据中, ADC值 $> 900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 的中央腺区前列腺癌病例共有13例,其中12例Gleason评分为6分,1例Gleason评分为7分。这说明ADC值 $> 900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ 的中央腺区前列腺癌基本上呈相对惰性,为临床干预措施的选择提供有意义的依据。

本研究的局限性:大部分病例的Gleason评分来自于穿刺活检病例,穿刺活检有可能取样误差,不能排除肿瘤侵袭性最高的部位未取样的可能,造成本组前列腺癌病例侵袭性的低估。

总之,ADC值可以作为中央腺区前列腺癌与前列腺增生鉴别诊断的有效手段,并且可以作为判断中央腺区前列腺癌侵袭性的指标。

参考文献:

[1] JEMAL A, SIEGEL R, XU J, et al. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010, 60(5): 277-300. DOI: 10.3322/caac.20073.

[2] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(4): 330-334. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2013.04.009.

[3] LILJA H, ULMERT D, VICKERS A J. Prostate-specific antigen and prostate cancer: prediction, detection and monitoring[J]. Nat Rev Cancer, 2008, 8(4): 268-278. DOI: 10.1038/nrc2351.

[4] GLEASON D F, MELLINGER G T, Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging[J]. J Urol, 2017, 197(2S): S134-S139. DOI: 10.1016/j.juro.2016.10.099.

[5] 张雪红, 张期莲, 符惠宏, 等. MR弥散加权成像表观弥散系数在前列腺病变诊断中的临床价值[J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(1): 972-974.

[6] 刘晓东, 唐 桑, 周美红, 等. 1.5T MR 超高 b 值 DWI 对前列腺癌的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2017, 33(8): 1290-1293. DOI:

10.3969/j.issn.1002-1671.2017.08.033.

[7] 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]. Diagn Interv Imaging, 2017, 98(1): 63-71. DOI: 10.1016/j.diii.2016.08.009.

[8] 王 俊, 卢 环, 刘少强, 等. 3.0T MR 多高 b 值 DWI 对前列腺癌诊断及与 Gleason 分级相关性分析[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(5): 730-732. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.05.021.

[9] 闵祥德, 王 良, 冯朝燕, 等. 高分辨率扩散加权成像表观扩散系数与前列腺癌 Gleason 评分的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(3): 191-194. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.03.008.

[10] LI C, CHEN M, WANG J, et al. Apparent diffusion coefficient values are superior to transrectal ultrasound-guided prostate biopsy for the assessment of prostate cancer aggressiveness[J]. Acta Radiol, 2017, 58(2): 232-239. DOI: 10.1177/0284185116639764.

[11] SOKMEN B K, SOKMEN D, UCAR N, et al. The correlation between biological activity and diffusion-weighted MR imaging and ADC value in cases with prostate cancer[J]. Arch Ital Urol Androl, 2017, 89(4): 277-281. DOI: 10.4081/aiua.2017.4.277.

[12] 卢艳丽, 杨 毅, 赵文露, 等. 中央腺前列腺癌表观扩散系数与 Gleason 评分的相关性[J]. 临床放射学杂志, 2012, 31(5): 677-680. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2012.05.028.

[13] OTO A, KAYHAN A, JIANG Y, et al. Prostate cancer: differentiation of central gland cancer from benign prostatic hyperplasia by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging[J]. Radiology, 2010, 257(3): 715-723. DOI: 10.1148/radiol.10100021.

[14] 张方璟, 朱记超, 陈燕萍. 不同 b 值时正常前列腺 ADC 值变化与年龄相关性研究[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(1): 34-37.

[15] 杨 栋, 余深平, 郭 燕, 等. 标准化 ADC 值鉴别移行带前列腺癌与间质为主增生结节[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(2): 287-291. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2013.0045.

[16] 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]. AJR, 2015, 204(3): 550-557. DOI: 10.2214/AJR.14.13146.

(收稿日期: 2018-07-27; 修回日期: 2018-08-13)