

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.29.024

ADC 值和标化 ADC 值诊断前列腺癌恶性程度价值的比较*

王卓楠, 马超豪, 罗天友[△], 彭娟, 张志伟

(重庆医科大学附属第一医院放射科 400016)

[摘要] **目的** 比较表观扩散系数(ADC)值和标化 ADC 值在诊断前列腺癌恶性程度中的价值。**方法** 回顾性分析经病理证实的 34 例前列腺癌的弥散加权成像(DWI)扫描结果。测量患者 49 个癌灶及外周带正常区域的 ADC 值,计算癌灶标化 ADC 值。根据病理 Gleason 评分,49 个癌灶分为:≤6 分(低危组)、7 分(中危组)、≥8 分(高危组)共 3 组。对各组 ADC 值之间和标化 ADC 值之间的差别及 ADC 值和标化 ADC 值与 Gleason 评分之间的相关性进行统计学分析。**结果** 前列腺癌 ADC 值及标化 ADC 值 3 组整体差异均有统计学意义($P < 0.01$),但两两比较 ADC 值在中危组与高危组之间差异无统计学意义($P > 0.05$),而标化 ADC 值在各组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ADC 值($r = -0.546, P = 0.000$)和标化 ADC 值($r = -0.575, P = 0.000$)与 Gleason 评分均呈负相关。在比较前列腺癌各组的 ROC 曲线下面积时,标化 ADC 值与 ADC 值之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),但当特异性调整至 100% 时,标化 ADC 值在区别低危组与中危组、低危组与高危组时较 ADC 值具有更高的灵敏性(47.5% vs. 5.6%, 78.2% vs. 50.9%)。**结论** ADC 值和标化 ADC 值与 Gleason 评分均呈负相关,但标化 ADC 值在诊断前列腺癌恶性程度方面可能具有更高的效能。

[关键词] 前列腺肿瘤;标化 ADC 值;Gleason 评分;磁共振成像**[中图分类号]** R445.2;R737.25**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)29-4102-04

Comparison between ADC and standardized ADC value in diagnosing malignancy degree of prostate cancer*

Wang Zhuonan, Ma Chao hao, Luo Tianyou[△], Peng Juan, Zhang Zhiwei

(Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To compare the value of apparent diffusion coefficient (ADC) value and the standardized apparent diffusion coefficient (ADC) value in diagnosing malignancy degree of prostate cancer. **Methods** Diffusion weighted imaging (DWI) results of 34 patients with prostate cancer proved pathologically were retrospectively analyzed. The ADC values in 49 lesions and normal peripheral zones of the prostates of the patients were measured. Then, ADC values of the lesions were calculated. According to the results of Gleason score, the lesions were divided into 3 groups; Gleason score ≤ 6 (low-risk group), Gleason score = 7 (intermediate-risk group) and Gleason score ≥ 8 (high-risk group). Statistical analysis was performed to evaluate the differences of the ADC values and sADC values in three groups, and to evaluate the correlation between Gleason score and ADC value or sADC value. **Results** There were statistically differences overall in ADC values and sADC values of the three groups ($P < 0.01$). There was no difference between the intermediate-risk and high-risk group in ADC values ($P > 0.05$), however, there were difference between sADC values of three groups each other ($P < 0.05$). ADC values ($r = -0.546, P = 0.000$) and sADC values ($r = -0.575, P = 0.000$) showed all negative correlation with Gleason score. There were no differences between sADC values and ADC values of three groups in areas under the receiver operating characteristic curve (AUCs) ($P > 0.05$). However, when change the specificity to 100%, sADC had higher sensitivity than ADC values (47.5% vs. 5.6%, 78.2% vs. 50.9%) in differentiating low-risk from intermediate-risk group, and low-risk from high-risk group. **Conclusion** ADC value and sADC value showed all negative correlation with Gleason score, but sADC value may be of higher performance in diagnosing malignancy degree of prostate cancer.

[Key words] prostatic neoplasms; standardized apparent diffusion coefficient value; Gleason score; magnetic resonance imaging

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前诊断前列腺癌的最佳无创影像学检查方法,其中扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)的表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值被认为与前列腺癌的病理 Gleason 评分具有一定相关性^[1-2]。Gleason 评分 1977 年由 Gleason 医生提出,在前列腺癌恶性程度、治疗方式选择及预后评价方面具有重要意义。有关 DWI 扫描标化 ADC 值用于前列腺癌的诊断与鉴别诊断已有一些初步报道^[3-4]。本文收集 34 例前列腺癌的 MRI 和病理检查资料,旨在进一步研究前列腺癌 ADC 值和标化 ADC 值与 Gleason 评分的相关性,探讨标化

ADC 值诊断前列腺癌恶性程度的效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 6 月至 2014 年 9 月因血清前列腺特异性抗原(PSA)增高疑为前列腺癌在本院接受常规 MRI 及 DWI 扫描且资料完整的病例共 40 例,其中在 MRI 检查后 30 d 内经穿刺活检(28 例)、电切术(3 例)或根治术(3 例)后病理证实为前列腺癌患者共 34 例纳入本研究。患者年龄 55~84 岁,平均 70.6 岁;血清 PSA 为 6.91~349.80 ng/mL,平均 80.81 ng/mL。MRI 检查 34 例共发现 49 个癌灶,其中 21 例有 1 个癌灶,11 例有 2 个癌灶,2 例有 3 个癌灶,均经病理证实。49

* 基金项目:国家临床重点专科建设经费资助项目[国卫办医函(2013)544 号]。 作者简介:王卓楠(1988-),硕士,主要从事腹部影像诊断学的研究。 △ 通讯作者, Tel: (023)89012302; E-mail: ltychy@sina.com。

个癌灶根据病理 Gleason 评分分为 3 组, ≤6 分为低危组, 共 12 例 16 个癌灶, 7 分为中危组, 共 12 例 19 个癌灶, ≥8 分为高危组, 共 11 例 14 个癌灶。1 例患者 2 个癌灶其 Gleason 评分分别为 7 分和 9 分。

1.2 MRI 设备及参数 使用 GE Signa HD-xt 3.0T MR 成像系统, 体部 8 通道相控阵线圈, 专用高压注射器 (MEDRAD Spectris Solaris EP)。行常规 MRI 平扫、DWI 及 DCE-MRI 检查。平扫序列及参数: 轴位抑脂 FSE T2WI 序列, 重复时间 (TR)/回波时间 (TE) = 3 000/85 ms, 视野 (FOV) 24 cm × 24 cm, 层厚 4 mm, 层距 1 mm, 激励次数 4; 轴位 FSE T1WI 序列, TR/TE = 600/7.4 ms, FOV 24 cm × 24 cm, 层厚 4 mm, 层距 1 mm, 激励次数 4; 冠状位 FSE T2WI 序列, TR/TE = 3 200/109.4 ms, FOV 26 cm × 26 cm, 层厚 4 mm, 层距 0.5 mm, 激励次数 4; 矢状位 FSE T2WI 序列, TR/TE = 3 200/109.4 ms, 层厚 4 mm, 层距 1 mm, 激励次数 4。DWI 采用 EPI 序列, TR/TE = 2 550/59.5 ms, FOV 34 cm × 34 cm, 层厚 4 mm, 层距 1 mm, 扩散敏感系数 (b 值) 分别为 0, 600 s/mm²。DCE-MRI 采用轴位 LAVA 3D 序列, TR/TE = 4.4/2.0 ms, FOV 36.0 cm × 32.4 cm, 层厚 4 mm, 激励次数 1, 重建参数 ZIP2, 扫描 3~6 期, 每期 92 层, 每期扫描时间 21 s。对比剂选用钆双胺 (Gadodiamide) 注射液, 剂量 0.1 mmol/kg 体质量, 注射流速 2~3 mL/s, 增强扫描启动时间为 20 s。

1.3 MRI 图像分析 图像分析由两名熟练的 MRI 诊断医生完成, 医生事先知道病理诊断癌灶大致部位但并不知晓病理 Gleason 评分结果, 两名医生分别测量 ADC 值, 取其平均值。首先在 ADW 4.4 工作站上以 functool II 软件自动生成 ADC 图, 然后手工绘制感兴趣区 (regions of interest, ROI), 用于测量癌灶 (DWI 上呈高信号结节区域) ADC 值。存在多个癌灶时分别对其进行 ADC 值测量。ROI 区域确定: 根据穿刺活检、电切术或根治术和病理确诊的癌灶大致部位, 并结合病灶中心层面 DWI 图及 ADC 伪彩图, 选择病灶信号最高和颜色相对最蓝的区域划定, ROI 放置在病灶中央不超过其边缘位置。每个癌灶进行 3 次 ROI 绘制和 3 次测量, 然后求其平均值, 每次 ROI 的面积保持大小一致, 每一个 ROI 取 20~25 个像素大小。与此同时, 测量前列腺外周带正常区域的 ADC 值: 如癌灶为单侧, 则测量正常外侧周带的 ADC 值, ROI 放置在与癌灶成镜面对应的位置; 如癌灶为双侧, 则测量癌灶较小侧正常外周带区域的 ADC 值, ROI 放置应完全位于外周带内并与较小癌灶无重叠区域, 同时该正常外周带组织在所有序列上均未见异常信号, 尽量避开尿道、精囊腺、血管神经束等 (图 1、2), ROI 大小及具体测量操作方法同癌灶测量^[5-6]。标化 ADC 值的计算方法: 标化 ADC 值 = ADC_{癌灶} / ADC_{正常}。

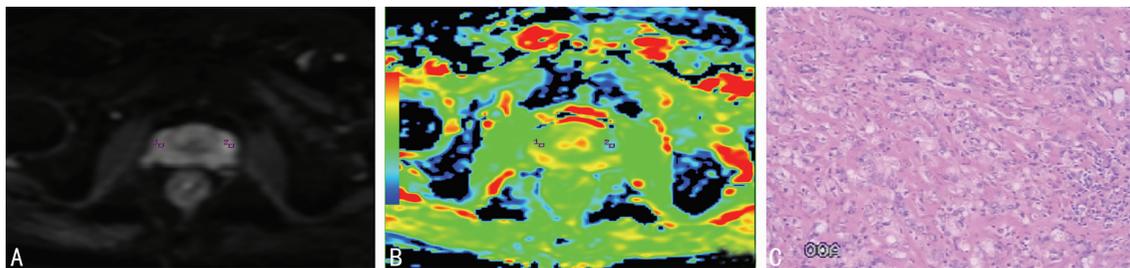
1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS19.0 和 Medcalc13.0 统计软件进行处理, 对数据进行正态分布检验后, 分别对 3 组癌灶的 ADC 值及标化 ADC 值进行多组间整体比较。对各组 ADC 值及标化 ADC 值分别进行组间单因素方差分析 (one-way ANOVA) 和受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 的两两组间比较。Gleason 评分与 ADC 值和标化 ADC 值的相关性采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

3 组间 ADC 值比较, 低危组和中危组、低危组和高危组间差异有统计学意义 ($P = 0.03, P = 0.000$), 而中危组和高危组间无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组间标化 ADC 值比较, 低危组和中危组、低危组和高危组以及中危组和高危组间均有统计学意义 ($P = 0.017, P = 0.000, P = 0.04$), 见表 1。DWI 图示左侧外周带癌灶 (ROI2) 呈较高信号 (图 1A); ADC 伪彩图示癌灶呈蓝绿色 (图 1B), 扩散受限; 癌灶 ADC 值 ($0.726 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 低于右侧正常外周带 ADC 值 ($1.747 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); 病理切片示癌灶组织结构坚实紧凑 (图 1C, HE × 100), Gleason 评分 9 分, 呈低分化。DWI 图示左侧外周带癌灶 (ROI2) 呈稍高信号 (图 2A); ADC 伪彩图示癌灶呈蓝绿色 (图 2B), 扩散稍受限; 癌灶 ADC 值 ($0.820 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 低于右侧正常外周带 ADC 值 ($1.810 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$); 病理切片示癌灶组织结构较稀疏, 其中可见腺体和平滑肌 (图 2C, HE × 100), Gleason 评分 6 分, 呈高分化。ADC 值 ($r = -0.546, P = 0.000$) 和标化 ADC 值 ($r = -0.575, P = 0.000$) 与 Gleason 评分均呈负相关关系。ADC 值与标化 ADC 值用于比较前列腺癌低危组与中危组时, ROC 曲线下面积为分别为 0.706 和 0.730; 比较低危组与高危组时, ROC 曲线下面积分别为 0.853 和 0.893; 比较中危组与高危组时, ROC 曲线下面积分别为 0.786 和 0.746。ADC 值与标化 ADC 值 ROC 曲线下面积两两间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 然而, 当 ROC 曲线特异性调整至 100%, 3 组间两两比较时, ADC 值的灵敏性分别为 5.6%、50.9% 和 7.8%, 标化 ADC 值的灵敏性分别为 47.5%、78.2% 和 7.8% (图 3~5), 提示标化 ADC 值对低危组与中危组及低危组与高危组的鉴别价值可能优于 ADC 值, 但对中危组与高危组的鉴别价值可能不及 ADC 值。

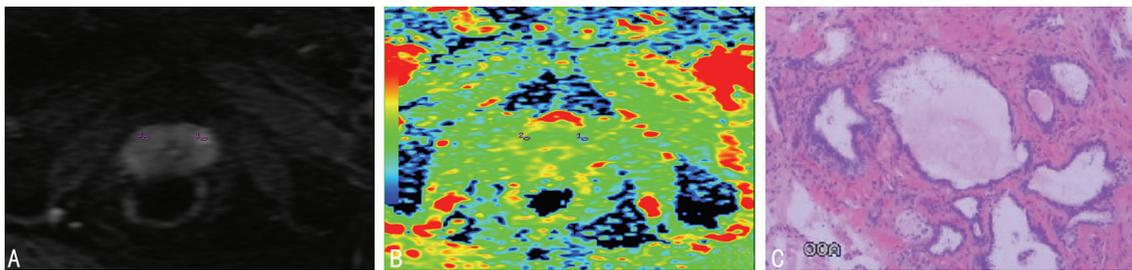
表 1 3 组癌灶 ADC 值与标化 ADC 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	癌灶个数 (n)	ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	标化 ADC 值
低危组	16	0.966 ± 0.197	0.611 ± 0.131
中危组	19	0.839 ± 0.136	0.514 ± 0.123
高危组	14	0.747 ± 0.154	0.436 ± 0.093
F		7.791	9.443
P		<0.05	<0.01



A: DWI 图; B: ADC 伪彩图; C: 病理切片电镜图。

图 1 低分化前列腺癌



A:DWI 图;B: ADC 伪彩图;C:病理切片电镜图。

图 2 高分化前列腺癌

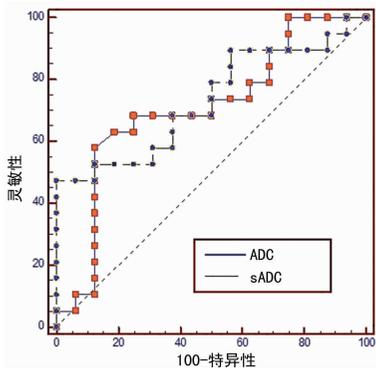


图 3 低危组和中危组 ADC 值及标化 ADC 值 ROC 曲线下面积

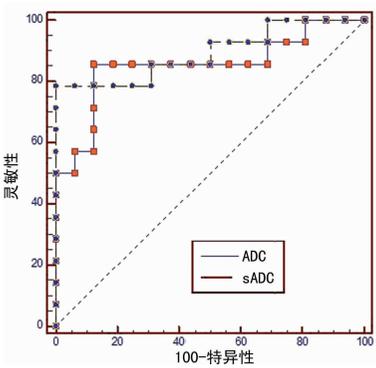


图 4 低危组和高危组 ADC 值及标化 ADC 值 ROC 曲线下面积

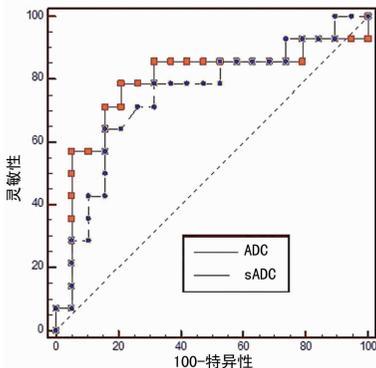


图 5 中危组和高危组 ADC 值及标化 ADC 值 ROC 曲线下面积

3 讨 论

DWI 是惟一能反映活体中组织水分子扩散运动特性的无创性检查方法。水分子在组织中的扩散运动受到许多障碍物的限制,包括细胞膜、纤维结构和各种大分子物质等,如果这些

因素发生改变,组织的扩散特性也发生相应改变,因此,DWI 可反映出分子水平的病理生理过程。ADC 值是 DWI 组织扩散特性的量化指标,其大小与 DWI 图像信号呈负指数关系。当前列腺癌发生时,正常腺上皮和腺管结构被破坏,被组织结构更加紧密的肿瘤细胞所取代;另一方面,随着前列腺癌 Gleason 评分的增加,恶性程度增高,则其肿瘤细胞异型性更加明显,核浆比例更高,细胞密度更大,水分子在细胞外间隙中的自由运动受到的限制更大,因此 ADC 值降低也更加明显^[5]。本研究也进一步证实 ADC 值与 Gleason 评分呈负相关关系,与文献报道一致^[1,7-9]。

但是,实际工作中 ADC 值还受到许多生理因素和其他因素影响。首先,ADC 值是一个显示质子扩散的结构和磁性环境的特性参数,ADC 值反映了组织的生理特征^[10],各种异常状态如前列腺炎症、缺血、良性前列腺增生等,均可导致组织结构的改变而引起相应区域的 ADC 值改变^[11]。其次,患者的个体差异也可导致 ADC 值的变化:一方面,随着年龄增长,前列腺增生,前列腺液的分泌合成及储存相应增加,腺泡相对排空不良,导致 ADC 值上升;另一方面,ADC 值还随患者温度的变化而变化^[4,12-13]。此外,磁共振设备不同及 b 值大小选择不同也会对 ADC 值产生一定影响,b 值增大会引起 ADC 值下降。与此同时,ADC 值在前列腺良、恶性病变中具有一定的重叠^[14-15],不同恶性程度的前列腺癌病灶其 ADC 值也有重叠。本文结果显示,前列腺癌低危组与中危组、低危组与高危组的 ADC 值差异有统计学意义,而中危组与高危组的差异未见统计学意义,这与 Donati 等^[16]的研究发现一致,但与其他文献报道^[17-18]不尽相同。总之,ADC 值在前列腺癌的诊断与鉴别诊断中的价值尚存在一些争议。

为了尽量消除上述影响 ADC 值可比性的一些因素,一些作者引入标化 ADC 值指标对前列腺病变良恶性进行鉴别诊断研究^[3-4],但少见采用这一指标对前列腺癌本身恶性程度进行研究的报道。本文结果显示,ADC 值与标化 ADC 值均随病理 Gleason 评分的升高而降低,并呈负相关关系;但在鉴别前列腺癌中危组与高危组时,仅标化 ADC 值在两组间的差异有统计学意义,提示标化 ADC 值可能更有助于这两组的鉴别。此外,在 ROC 曲线分析中,当特异度调整至 100% 时,标化 ADC 值鉴别前列腺癌低危组与中危组及低危组与高危组较 ADC 值具有更高的灵敏度,这一结果与文献相关报道相似。杨栋等^[8]研究认为使用标准化 ADC 值可减少前列腺癌与间质增生结节之间的重叠,有助于两者的鉴别;在选择高特异性时,标化 ADC 值比 ADC 值具有更高的敏感性。因此,在诊断前列腺癌恶性程度方面,标化 ADC 值可能具有更高的效能。

本研究的局限性:样本量较小;病理结果多数来自于穿刺活检,其病理取材可能与 ADC 值测量的 ROI 不完全匹配。因

此, 标化 ADC 值对前列腺癌恶性程度的鉴别诊断效能今后还需要进一步采用大样本和更精准的研究。

参考文献

- [1] Turkbey B, Shah VP, Pang Y, et al. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T Mr images? [J]. Radiology, 2011, 258(2):488-495.
- [2] Hoeks CM, Hambrock T, Yakar D, et al. Transition zone prostate cancer; detection and localization with 3-T multiparametric Mr imaging [J]. Radiology, 2013, 266(1):207-217.
- [3] 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.
- [4] Lim HK, Kim JK, Kim KA, et al. Prostate cancer; apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection—a multireader study [J]. Radiology, 2009, 250(1):145-151.
- [5] Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, et al. Relationship between apparent diffusion Coefficients at 3.0-T Mr imaging and gleason grade in peripheral zone prostate cancer[J]. Radiology, 2011, 259(2):453-461.
- [6] 郭雪梅, 王霄英, 吴冰, 等. 两种前列腺外周带 ADC 值测量方法的效能比较[J]. 中国医学影像技术, 2008, 24(8):1236-1239.
- [7] Itou Y, Nakanishi K, Narumi Y, et al. Clinical utility of apparent diffusion coefficient (ADC) values in patients with prostate cancer; can ADC values contribute to assess the aggressiveness of prostate cancer? [J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(1):167-172.
- [8] Peng Y, Jiang Y, Antic T, et al. Validation of quantitative analysis of multiparametric prostate Mr images for prostate cancer detection and aggressiveness assessment; a cross-imager study[J]. Radiology, 2014, 271(2):461-471.
- [9] 彭涛, 肖建明, 朱丹, 等. 磁共振扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值及与 Gleason 评分的相关性研究[J]. 四川医学, 2013, 34(8):1236-1238.
- [10] Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Prostate cancer; relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at Mr diagnosis[J]. Radiology, 2008, 248(2):531-539.
- [11] Desouza NM, Reinsberg SA, Scurr ED, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer; the value of apparent diffusion coefficients for identifying malignant nodules[J]. Br J Radiol, 2007, 80(950):90-95.
- [12] 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.
- [13] Mulkern RV, Barnes AS, Haker SJ, et al. Biexponential characterization of prostate tissue water diffusion decay curves over an extended b-factor range[J]. Magn Reson Imaging, 2006, 24(5):563-568.
- [14] 李鹏, 杨文君, 陈志强, 等. 3.0T 扩散加权成像对前列腺中央腺体癌和增生的诊断价值[J]. 临床放射学杂志, 2013, 32(10):1458-1461.
- [15] Kim CK, Park BK, Han JJ, et al. Diffusion-weighted imaging of the prostate at 3 T for differentiation of malignant and benign tissue in transition and peripheral zones; preliminary results[J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31(3):449-454.
- [16] Donati OF, Mazaheri Y, Afaq A, et al. Prostate cancer aggressiveness; assessment with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient[J]. Radiology, 2014, 271(1):143-152.
- [17] Woodfield CA, Tung GA, Grand DJ, et al. Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer; comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(4):316-322.
- [18] Doo KW, Sung DJ, Park BJ, et al. Detectability of low and intermediate or high risk prostate cancer with combined T2-weighted and diffusion-weighted MRI[J]. Eur Radiol, 2012, 22(8):1812-1819.

(收稿日期:2015-04-17 修回日期:2015-08-16)

统计资料类型

统计资料共有 3 种类型: 计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料, 指通过度量衡的方法, 测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小, 得到的一系列数据资料, 其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到, 如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组, 然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数, 其特点是没有度量衡单位, 多为间断性资料, 如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组, 男性组有 72 例, 女性组有 70 例, 即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料, 可通过半定量的方法测量, 其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值, 各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同, 如根据某种药物的治疗效果, 将患者分为治愈、好转、无效或死亡。