

前列腺局限性病变良恶性鉴别诊断： 弥散加权成像图与表观弥散系数值比较

杨雪融 刘晓航 周良平

复旦大学附属肿瘤医院放射科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032

[摘要] **背景与目的：**局限性前列腺癌检出日益增多，未突破包膜的癌灶与炎性反应增生等良性病变的鉴别对早期诊断及治疗具有重要意义。本研究旨在比较3.0T磁共振弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)在前列腺局限性病变良恶性鉴别诊断中的价值。**方法：**经穿刺或手术病理证实的局限性前列腺癌患者69例，其中外周带(peripheral zone, PZ)和中央腺体(central gland, CG)病变分别43和26例，慢性炎性反应33例和良性增生37例，测量并比较病灶的ADC值($b=0, 1\ 000\ \text{s}/\text{mm}^2$)、DWI图像上信噪比(signal noise ratio, SNR)和半定量分级，应用受试者工作曲线评价诊断效能。**结果：**PZ中45处癌灶、36处炎性反应；CG中27处癌灶、42处增生。ADC值鉴别PZ、CG良恶性病变的灵敏度和特异度分别为88.9%和86.1%、81.5%和73.8%，其诊断效能高于半定量DWI分级和SNR($P<0.05$)。**结论：**ADC值诊断前列腺局限性病变的效能优于DWI图像，可作为一项良好的鉴别诊断指标。

[关键词] 前列腺癌；弥散加权成像；表观弥散系数

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.03.010

中图分类号: R737.25 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2014)03-0212-05

Differential diagnosis of localized prostate cancer: comparing diffusion weighted imaging with apparent diffusion coefficients YANG Xue-rong, LIU Xiao-hang, ZHOU Liang-ping (Department of Radiology, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: ZHOU Liang-ping E-mail: zhoulp2003@aliyun.com

[Abstract] **Background and purpose:** Since the detection of localized prostate cancer is increasing, it's important to distinguish from benign lesions like prostatitis. This study aimed to compare diffusion weighted imaging with apparent diffusion coefficients in differential diagnosis of localized prostate cancer on 3.0T MR. **Methods:** Sixty-nine cases with localized prostate cancer proved by pathology, 43 in peripheral zone (PZ) and 26 in central gland (CG), 33 with prostatitis, and 37 with benign prostatic hyperplasia (BPH) were analyzed. The signal noise ratio (SNR) and apparent diffusion coefficient (ADC) value of lesions were measured, and a semiquantitative grading of DW image was performed. The diagnostic accuracy of both methods was evaluated by ROC. **Results:** 45 cancer foci and 36 prostatitis lesions in PZ, 27 cancer foci and 42 BPH lesions in CG were included. The sensitivity and specificity for ADC value to distinguish cancer from benign lesions in PZ and CG were 88.9% and 86.1%, 81.5% and 73.8% respectively. The diagnostic accuracy of ADC value was higher than DWI semiquantitative grading and SNR ($P<0.05$). **Conclusion:** ADC value yielded a higher accuracy in differential diagnosis of localized prostate cancer on 3.0T MR, thus it's recommended as a major index for diagnosis.

[Key words] Prostate cancer; Diffusion weighted imaging; Apparent diffusion coefficient

前列腺癌是老年男性泌尿生殖系常见肿瘤，随着前列腺特异抗原PSA筛查日渐广泛，初诊时局限性前列腺癌患者比例明显增多，其发现和鉴别诊断对早期治疗提高生存率有重要意义。磁共

振常规T2WI上，前列腺外周带(peripheral zone, PZ)的炎性反应和中央腺体(central gland, CG)增生等良性病变与局限性的癌灶信号常有重叠而诊断价值有限^[1]，弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)反映组织中水分子扩散特性而

提供功能性信息,显示出更高的准确性^[2-3]。文献报道单独应用DWI图像、ADC值及两者相结合诊断前列腺癌的效能各异^[4-6]。本研究分析69例局限性前列腺癌、70例良性病变,分别就PZ和CG病变,比较DWI图和ADC值的诊断效能,以期为临床选择合适的诊断指标提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集复旦大学附属肿瘤医院2012年1月—2013年6月,因PSA升高或泌尿系症状行MR检查,随后经活检并于1个月内行前列腺癌根治术后证实为局限于包膜内的前列腺癌患者75例,6例因同时累及PZ和CG而排除,最终纳入PZ 43例,中位年龄63岁,中位PSA为18.7 ng/mL; CG 26例,中位年龄65岁,中位PSA为15.3 ng/mL。另有经穿刺证实的PZ慢性炎性反应33例,中位年龄62岁,中位PSA为12.9 ng/mL; CG良性增生37例,中位年龄59岁,中位PSA为11.5 ng/mL。所有患者行MR检查前均未经穿刺检查和接受治疗。

1.2 磁共振检查

采用GE Signa 3.0T磁共振,8通道相控阵表面线圈。T2WI检查:快速恢复快速回波脉冲序列,TR/TE=5 000 ms/87.9 ms,层厚5 mm,间隔1 mm,激励次数4。T1WI检查:快速扰相梯度回波序列,TR/TE=150 ms/3 ms,矩阵512×512。DWI检查:单次激发回波平面成像序列,b值取0,1 000 s/mm²,TR/TE=4 000 ms/71.9 ms,层厚5 mm,间隔1 mm,激励次数4,FOV 260 mm×260 mm。扫描范围包括整个前列腺及精囊腺。

1.3 图像分析

在GE ADW4.3工作站,2名有经验的放射诊断医师在告知对应穿刺位置但不知晓病理的情况下阅片,有异议则协商统一。以T2WI为参照绘制感兴趣区,选取局灶或弥漫信号减低区,若该位置T1WI同时为高信号则视作出血而排除。只在DWI或ADC图上显示的病灶,则选取

相应异常信号区,测量病灶信噪比(signal noise ratio, SNR)值,并按公式 $ADC=(1/b-b_0)\ln(S/S_0)$ 工作站自动计算,其中 $b=1\ 000\ s/mm^2$, $b_0=0$ 。DWI图像上按恶性可能大小分5级:无明显异常信号为1级;相对周围组织弥漫或线性不均匀稍高信号为2级;相对周围组织局灶性高信号,但难以鉴别良恶性为3级;相对周围组织的局灶性明显高信号,恶性可能大为4级;明显高信号区伴结构破坏为5级。正常组织则选取左右PZ和CG穿刺阴性的位置,分别作3个感兴趣区后取平均值。

1.4 磁共振图像与病理对照

前列腺癌根治术后标本按尖、体、底部制作切片,观察时尖部分为左右两区,中部和底部在病理分区基础上简化分为9区。良性病变患者按系统10针穿刺,即尖部2针,中、底部各4针。手术和穿刺结果分别与磁共振T2WI、DWI和ADC图进行对照。

1.5 统计学处理

所有数据采用STATA 10.0软件分析,良恶性组织计量资料比较使用 t 检验,计数资料行 χ^2 检验或精确概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。诊断效能通过受试者工作特征曲线比较。

2 结果

PZ病变76例共81处病灶,CG病变63例共69处病灶。T2WI上PZ前列腺癌表现为局灶或弥漫低信号区,CG前列腺癌表现为低信号灶,与增生结节难区分。在DWI图上癌灶呈高信号,能更直观显示位置及范围,在相应ADC图上呈低值(图1、2)。不论PZ或CG,前列腺癌的ADC值均明显低于正常组织与良性病变($P<0.05$),但ADC值和SNR在良恶性病变间有一定重叠(表1)。根据DWI图像特征,良恶性病变的半定量评分差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。以约登指数最高的界值确定不同方法的灵敏度及特异度,可见ADC值鉴别诊断的受试者工作特征曲线下面积明显高于DWI图像(表3)。

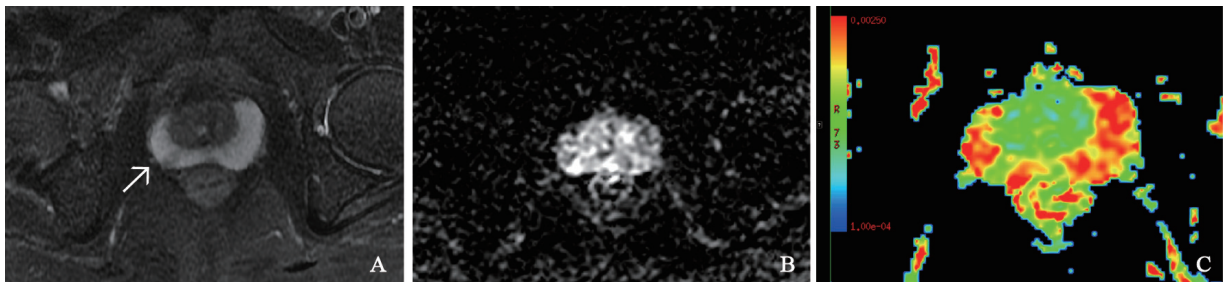


图 1 1例67岁前列腺外周带炎性反应患者MR图像

Fig. 1 MR images of a 67-year-old man with PZ prostatitis

A: Axial T2WI showed low-signal-intensity lesion in right PZ (arrow); B: DW image ($b=1\ 000\ \text{s/mm}^2$) showed focal high-signal-intensity area; C: ADC value of ROI was $1.49 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$.

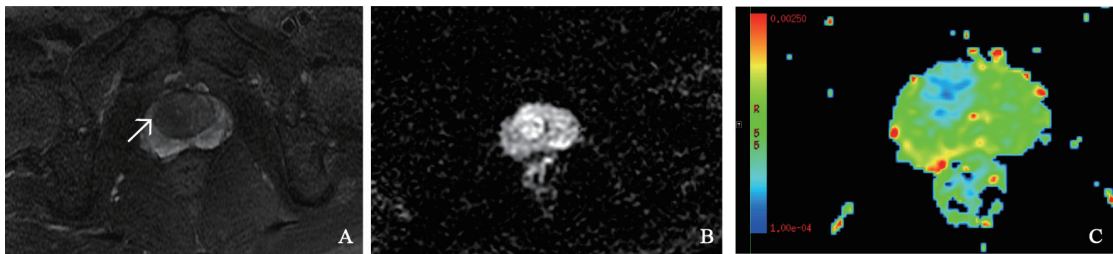


图 2 1例62岁中央腺体前列腺癌患者MR图像

Fig. 2 MR images of a 62-year-old man with CG prostate cancer

A: Axial T2WI showed diffuse homogeneous low-signal-intensity in CG (arrow); B: DW image ($b=1\ 000\ \text{s/mm}^2$) showed high-signal-intensity nodule; C: ADC value of ROI was $0.72 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$.

表 1 PZ和CG正常组织及良恶性病变的SNR和ADC值

Tab. 1 SNR and ADC value of normal, benign and malignant lesions in PZ and CG

Item	PZ			CG		
	Normal	Prostatitis	Cancer	Normal	BPH	Cancer
SNR	21.4±5.1	22.8±6.4	28.7±5.6	20.5±4.8	27.2±6.3	29.6±5.5
ADC($10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$)	1.70±0.24	1.23±0.17	0.89±0.15	1.32±0.26	1.09±0.18	0.84±0.13

表 2 PZ和CG良恶性病变DWI半定量分级分布

Tab. 2 DWI grading of benign and malignant lesions in PZ and CG

Item	CG				
	1	2	3	4	5
PZ					
Cancer	4	8	6	14	13
Prostatitis	14	12	3	4	3
CG					
Cancer	1	7	13	5	1
BPH	6	24	10	2	0

表 3 ADC值与DWI图在PZ和CG的诊断效能

Tab. 3 Diagnostic accuracy of ADC value and DWI in PZ and CG

Item	CG		
	AUC	Sen	Spe
PZ			
SNR	0.78	73.3%(33)	77.8%(28)
DWI	0.73	68.9%(31)	75.0%(27)
ADC	0.94	88.9%(40)	86.1%(31)
CG			
SNR	0.65	63.0%(17)	54.8%(23)
DWI	0.62	74.1%(20)	69.0%(29)
ADC	0.81	81.5%(22)	73.8%(31)

3 讨 论

DWI作为活体无创评价组织中水分子扩散特性的磁共振技术,近年来逐渐应用于包括前列腺癌在内的肿瘤影像诊断。病理情况下,组织内的细胞密度、细胞膜的通透性及细胞间隙大小等发生改变,导致水分子的扩散速度变化,进而体现出DWI信号高低。量化指标ADC值去除T2透过效应干扰,能更客观地反映扩散特性,但受不同设备条件及扫描参数影响,并且后处理计算需要专门软件支持,目前前列腺癌尚未有统一的ADC值诊断标准。文献报道应用DWI图像、ADC值及两者相结合诊断前列腺癌的效能各异,临床上多选用更为简便直接的DWI图进行诊断。Rosenkrantz等^[7]指出,PZ前列腺癌在ADC图上的可见率更高、与周围良性

组织对比更显著,仅依靠DWI图诊断易遗漏病变。本研究中得出,不论PZ或CG的局限性前列腺癌,在3.0T磁共振上ADC值的诊断效能优于DWI图像,因此建议将ADC值作为临床影像学主要鉴别诊断指标。

当正常前列腺腺体结构破坏后,代之以大量体积小、紧密排列、核浆比增大的肿瘤细胞,造成水的扩散受限,癌灶表现为DWI上的高信号而ADC值降低。良性前列腺增生可引起间质纤维成分比重增加,前列腺炎症反应导致间质水肿和炎症反应细胞聚集等均造成水分子运动受限,但程度低于前列腺癌。以上符合本研究结果中良恶性病变的ADC值均低于正常组织,且前列腺癌与良性病变的DWI评分和ADC值差异有统计学意义。值得注意的是,BPH与CG前列腺癌的平均ADC值分别为 $(1.09 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 和 $(0.84 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,两者重叠相对明显,这与Oto等^[8]的研究结果相仿。从组织结构上看,BPH可分为间质为主型和腺体为主型,尤其以间质为主的增生结节,其细胞密度和细胞外间隙等与癌灶接近,故水的扩散受限程度和ADC值亦接近这两型的平均ADC值存在一定差异^[8]。另外,分化好、以腺体结构为主的前列腺癌ADC值也可呈相对较高^[9]。相比PZ,CG前列腺癌的诊断更具挑战,新技术如多b值双指数DWI引入快、慢扩散系数在以间质增生为主的BPH和癌灶的鉴别中显示出很好的前景^[10]。

虽然DWI图和ADC值诊断前列腺局限性病变准确性均较高,但不论以半定量或信号值评价,DWI图诊断效能都不及ADC值。其原因可能在于局限性癌灶对组织结构破坏少,诊断时对量化指标依赖更大,肉眼区分信号差别能力有限且受医师阅片经验影响,同时DWI上T2透过效应可能缩小良恶性组织信号差异,并且随着年龄增长正常前列腺组织的水扩散特性也发生改变,以周围组织信号为参照可能存在偏差^[11]。本研究发现极少数病灶仅单独在DWI图或ADC值上可见,有待今后从临床病理等方面进一步分析原因。ADC值对前列腺癌

恶性程度预测有提示作用,而诊断标准难统一,故制定标准化ADC值将是研究发展方向之一,这些都显示了ADC值更广泛的应用前景。另外,其他功能性MR成像方法如动态增强MR、磁共振波谱等提供血流灌注或分子水平代谢信息,不同手段联用可与扩散技术优势互补。

本研究仍存在一定局限性,如良恶性病变样本量较小,以穿刺活检结果为参考可能存在假阴性,感兴趣区勾画以T2WI为基准可能纳入正常组织而造成偏倚等。总之,前列腺癌局限性病变的鉴别诊断中,不论在PZ或CG,ADC值的诊断效能均高于DWI图,可作为临床一项良好的鉴别诊断指标。

[参 考 文 献]

- [1] TURKBAY B, ALBERT P S, KURDZIEL K, et al. Imaging localized prostate cancer: current approaches and new developments [J]. AJR Am J Roentgenol, 2009, 192(6): 1471-1480.
- [2] MIAO H, FUKATSU H, ISHIGAKI T. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging [J]. Eur J Radiol, 2007, 61(2): 297-302.
- [3] DESOUZA N M, REINSBERG S A, SCURR E D, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer: the value of apparent coefficients for identifying malignant nodules [J]. Br J Radiol, 80(950): 90-95.
- [4] UENO Y, TAKAHASHI S, KITAJIMA K, et al. Computed diffusion-weighted imaging using 3-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis [J]. Eur Radiol, 2013, 23(12): 3509-3516.
- [5] LIM H K, KIM J K, KIM K A, et al. Prostate cancer: apparent diffusion coefficient map with T2-weighted images for detection—a multireader study [J]. Radiology, 2009, 250(1): 145-151.
- [6] KITAJIMA K, KAJI Y, FUKABORI Y, et al. Prostate cancer detection with 3 T MRI: comparison of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced MRI in combination with T2-weighted imaging [J]. J Magn Reson Imaging, 2010, 31(3): 625-631.
- [7] ROSENKRANTZ A B, KONG X, NIVER B E, et al. Prostate cancer: comparison of tumor visibility on trace diffusion-weighted images and the apparent diffusion coefficient map [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196(1): 123-129.
- [8] 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.
- [9] YOSHIMITSU K, KIYOSHIMA K, IRIE H, et al. Usefulness of apparent diffusion coefficient map in diagnosing prostate carcinoma: correlation with stepwise histopathology [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(1): 132-139.
- [10] LIU X, ZHOU L, PENG W, 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): 1318-1324.
- [11] TAMADA T, SONE T, TOSHIMITSU, et al. Age-related and zonal atometical changes of apparent diffusion coefficient values in normal human prostatic tissues [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(3): 552-556.
- (收稿日期: 2014-01-14 修回日期: 2014-02-24)

欢迎订阅2014年《循证医学》杂志

《循证医学》是经国家新闻出版署批准, 广东省卫生厅主管, 由广东省循证医学研究中心、广东省人民医院和中山大学附属第三医院主办的医学学术期刊。现为“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”, 《CNKI中国期刊全文数据库》、“万方数据—数字化期刊群”全文收录期刊, “中国学术期刊综合评价数据库”统计源期刊, 《中国科学引文数据库》、《中国生物医学文献数据库》、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中文生物医学期刊文献数据库》、《中文科技期刊数据库》来源期刊, 荣获首届《CAJ-CD规范》执行优秀期刊奖。

主编吴一龙(广东省人民医院副院长、广东省人民医院肿瘤中心主任、广东省肺癌研究所所长、广东省循证医学研究中心主任, 中山大学、南方医科大学、汕头大学、广东省心血管病研究所肿瘤学教授, 博士生导师)。本刊以广大医药卫生技术人员和医疗、教学、科研管理工作者为读者对象, 立足临床医学, 介绍循证医学(evidence-based medicine, EBM)的理念、方法及相关知识, 探讨符合中国国情的循证医学实践, 促进国内外医学学术交流和医学科学发展。

本刊以临床实践指导性为特色, 设置的主要栏目有: 先睹为快、述评、特别报告、循证评价、论著(包括诊断性研究、疗效研究、病因学研究、疾病的预后研究等)、证据的寻求与评价、循证医学中的医学统计学问题、循证医学理论与方法研究、综述与讲座、教育与争鸣、循证医学在线、循证病例讨论、临床指引与共识等。诚挚欢迎投稿。

《循证医学》杂志的国际标准刊号: ISSN 1671-5144, 国内统一刊号: CN 44-1548, 双月刊、大16开本、64页, 国内定价每期10元, 全年60元。欲订阅者请从全国各地邮局订购, 邮发代号 46-326, 也可直接从本刊编辑部邮购。欢迎新老朋友订阅本刊。

地址: 广州市中山二路106号广东省人民医院《循证医学》编辑部(510080)。

电话: 020-83844620, 020-83827812-51482;

传真: 020-83844620

网址: www.jebm.cn

E-mail: xzyxzz@163.net

《循证医学编辑部》