

ADC 值及 rADC 鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的效能分析

聂洋平, 袁 帅, 李 云

作者单位: 450000 河南,郑州市第七人民医院磁共振科
作者简介: 聂洋平,医学硕士,住院医师,研究方向:腹部疾病影像。E-mail:nyp0109@126.com
通信作者: 李 云,大学本科,主任医师,研究方向:体部疾病影像。E-mail:mrliyun@126.com

[摘要] **目的** 分析磁共振表观扩散系数(ADC)值、ADC 比值(rADC)鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的效能。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2021 年 12 月郑州市第七人民医院收治的前列腺癌患者 62 例,均经病理检查确诊。依据 Gleason 评分将其分为中高危组(Gleason 评分 ≥ 7 分,37 例)和低危组(Gleason 评分 ≤ 6 分,25 例)。测量所有患者癌灶 ADC 值,并以癌灶对侧、膀胱内尿液和臀大肌为参考,计算相应的 rADC。采用 Spearman 秩相关分析探讨癌灶 ADC 值、rADC 与 Gleason 分级的关系。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 ADC 值、rADC 鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的效能。**结果** 与低危组比较,中高危组的 ADC 值、rADC 均较低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示,前列腺癌患者 ADC 值与 Gleason 分级呈负相关($r_s = -0.639, P = 0.000$),rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{臀大肌}与 Gleason 分级均呈负相关($r_s = -0.578, P = 0.000$; $r_s = -0.640, P = 0.000$; $r_s = -0.603, P = 0.000$)。ROC 曲线分析结果显示,ADC 值、rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{臀大肌}均可用于鉴别低危与中高危前列腺癌($P < 0.05$),其中以 rADC_{膀胱}的诊断效能最高(AUC = 0.815)。**结论** ADC 值、rADC 可应用于鉴别低危与中高危前列腺癌,有助于术前评估前列腺癌的生物学特性。
[关键词] 前列腺癌; 磁共振; 表观扩散系数; Gleason 分级
[中图分类号] R 737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)11-1073-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.11.15

Analysis on the efficacy of ADC value and rADC in differential diagnosis of low-risk and intermediate-high-risk prostate cancer NIE Yang-ping, YUAN Shuai, LI Yun. Department of Magnetic Resonance, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Henan 450000, China

[Abstract] **Objective** To analyze the efficacy of apparent diffusion coefficient(ADC) value and ADC ratio(rADC) of magnetic resonance in differential diagnosis of low-risk and intermediate-high-risk prostate cancer. **Methods** Sixty-two prostate cancer patients admitted to the Seventh People's Hospital of Zhengzhou from January 2018 to December 2021 were selected, all of whom were confirmed by pathological examination. According to different Gleason scores, the patients were divided into intermediate-high-risk group(Gleason scores ≥ 7 points, 37 cases) and low-risk group(Gleason scores ≤ 6 points, 25 cases). The ADC values of cancer foci were measured in all the patients, and the corresponding rADC was calculated with reference to the contralateral side of the cancer foci, bladder urine and gluteus maximus. Spearman rank correlation analysis was used to explore the relationship between ADC value, rADC and Gleason grade of the cancer foci. Receiver operating characteristic(ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of ADC value and rADC in differentiating low-risk prostate cancer from intermediate-high-risk prostate cancer. **Results** Compared with those of the low-risk group, the ADC value and rADC of the intermediate-high-risk group were low, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The results of Spearman rank correlation analysis showed that the ADC value of the prostate cancer patients was negatively correlated with Gleason grade($r_s = -0.639, P = 0.000$). The rADC on the contralateral side of the cancer foci(rADC_{contralateral side of the cancer foci}), the rADC of the bladder(rADC_{bladder}), and the rADC of gluteus maximus(rADC_{gluteus maximus}) were all negatively correlated with Gleason grade($r_s = -0.578, P = 0.000$; $r_s = -0.640, P = 0.000$; $r_s = -0.603, P = 0.000$). The results of ROC curve analysis showed that ADC value, rADC_{contralateral side of the cancer foci}, rADC_{bladder}, and rADC_{gluteus maximus} could all be used to differentiate low-risk prostate cancer

from intermediate-high-risk prostate cancer ($P < 0.05$), and $rADC_{\text{bladder}}$ had the highest diagnostic efficacy [area under the curve (AUC) = 0.815]. **Conclusion** The ADC value and $rADC$ can be used to differentiate low-risk prostate cancer from intermediate-high-risk prostate cancer, and help to evaluate the biological characteristics of prostate cancer before surgery.

[Key words] Prostate cancer; Magnetic resonance; Apparent diffusion coefficient (ADC); Gleason grade

前列腺癌发病率在全世界男性恶性肿瘤中位于第2位^[1]。近些年来,由于人口老龄化和饮食结构的改变(如高糖、高脂饮食),我国前列腺癌的发病率逐年增长^[2-3]。Gleason 分级是目前临床常用的前列腺癌组织学分级方法,与前列腺癌生物学特性、治疗及预后有一定关联^[4]。虽然术前能够通过穿刺活检得到肿瘤组织 Gleason 评分,但该方法具有创伤性,且取样有限,存在一定风险,故开展术前无创性检查以预测肿瘤侵袭性尤其重要。磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)可以检测活体组织水分子微观扩散运动,而且能够使用表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值定量。有研究发现,ADC 值易受患者和技术因素的影响^[5]。鉴此,Bi 和 Shen 等^[6-7]提出了 ADC 比值,即 $rADC$ (ADC ratio),其原理是假设前列腺周围正常组织和肿瘤同样会受到患者和技术因素的影响,而使用比值可抵消这些影响因素,表现出肿瘤所造成的 ADC 值改变。本研究通过测量前列腺癌患者 ADC 值、 $rADC$,探究 $rADC$ 与 Gleason 分级的关联性,以及 $rADC$ 诊断前列腺癌的临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2018年1月至2021年12月我院收治的前列腺癌患者62例,均经手术或穿刺活检证实为癌。年龄54~86(71.6±6.7)岁。Gleason 评分为5~10分。局限性病变56例,弥漫性病变6例。有淋巴结转移10例,骨转移5例。本研究获医院医学伦理委员会批准(2022117001),所有患者签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经病理检查确诊前列腺癌;(2)临床一般资料及磁共振和病理检查资料完整;(3)磁共振检查前没有做任何治疗。排除标准:(1)伴发其他肿瘤者;(2)有前列腺切除术史;(3)DWI、ADC 图像伪影较重、质量差,不能定量分析。

1.3 影像学检查方法 应用西门子1.5T Avanto 磁共振仪,体部相控阵线圈。患者取仰卧位,头先进,行盆部常规磁共振 T1、T2 及轴位 DWI 扫描。扫描参数如下:(1)T1WI:TR 696 ms,TE 12 ms,T2WI:

TR 4 290 ms,TE 96 ms,层厚4 mm,层间距1 mm,矩阵 205×256,视野30×30 cm。(2)DWI:TR 4 700 ms,TE 76 ms,层厚4 mm,层间距1 mm,矩阵120×128,视野20×28 cm,b 值=0、1 000 s/mm²。

1.4 图像分析 由2名具有5年以上工作经验的磁共振医师采用盲法对图像进行测量、分析。结合常规磁共振平扫,将圆形感兴趣区放在癌灶最大层面,同时尽可能避开癌灶边缘、出血及囊变区域。分别测量3次癌灶及癌灶对侧 ADC 值,计算平均值。然后测量膀胱内尿液及臀大肌的 ADC 值,同样取其平均值。计算 $rADC$: $rADC_{\text{癌灶对侧}} = ADC_{\text{癌灶}} / ADC_{\text{癌灶对侧}}$; $rADC_{\text{膀胱}} = ADC_{\text{癌灶}} / ADC_{\text{膀胱}}$; $rADC_{\text{臀大肌}} = ADC_{\text{癌灶}} / ADC_{\text{臀大肌}}$ 。

1.5 病理 Gleason 分级 依据国际泌尿病理协会制定的 Gleason 评分标准对癌组织标本评分,评分由病理科医师完成。按癌组织分化程度分1~5级,对其主要结构、次要分化程度进行评分,二者评分相加即总分,范围为2~10分^[8]。依据 Gleason 评分分级将患者分成两组:中高危组(Gleason 评分≥7分)37例,低危组(Gleason 评分≤6分)25例。

1.6 统计学方法 应用 SPSS20.0 和 MedCalc 20.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用组内相关系数评价两位医师测量数据的一致性。采用 Spearman 秩相关分析 ADC 值、 $rADC$ 与 Gleason 分级的相关性。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价 ADC 值、 $rADC$ 鉴别诊断低危与中高危前列腺癌的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

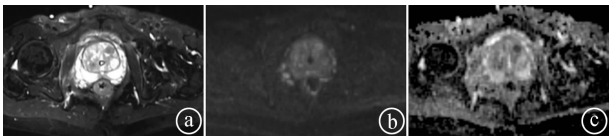
2 结果

2.1 检查结果情况 62例患者癌灶 Gleason 评分为5~10分,其中5分6例,6分18例,7分9例,8分9例,9分14例,10分6例。两位影像医师测量数据的一致性评价显示,组内相关系数值为0.74~0.89,一致性较好。Gleason 评分分级为中高危者37例,低危者25例。

2.2 两组患者 ADC 值、 $rADC$ 比较 与低危组比较,中高危组的 ADC 值、 $rADC$ 均较低,差异有统计学意

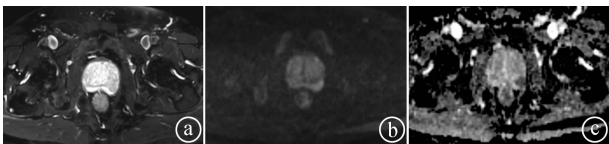
义($P < 0.05$)。见表 1。典型病例的影像学检查所见见图 1~2。

表 1 两组患者 ADC 值、rADC 比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组 别	例数	ADC 值 ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	rADC _{癌灶对侧}	rADC _{膀胱}	rADC _{臀大肌}
中高危组	37	0.71 ± 0.17	0.49 ± 0.15	0.25 ± 0.05	0.58 ± 0.14
低危组	25	0.92 ± 0.17	0.62 ± 0.13	0.32 ± 0.06	0.72 ± 0.13
<i>t</i>	—	4.845	3.774	4.860	4.224
<i>P</i>	—	0.000	0.000	0.000	0.000



患者 83 岁, Gleason 6 分。T2WI:移行带左前份结节状低信号影(Ⓐ); DWI:稍高信号(Ⓑ);ADC 图:低信号(Ⓒ)

图 1 低危组典型病例影像学检查所见



患者 75 岁, Gleason 8 分。T2WI:左侧外周带结节状稍低信号影(Ⓐ); DWI:高信号(Ⓑ);ADC 图:低信号(Ⓒ)

图 2 中高危组典型病例影像学检查所见

2.3 ADC 值、rADC 与 Gleason 分级相关分析结果
Spearman 秩相关分析结果显示,前列腺癌患者 ADC 值与 Gleason 分级呈负相关($r_s = -0.639, P = 0.000$), rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{臀大肌} 与 Gleason 分级均呈负相关($r_s = -0.578, P = 0.000; r_s = -0.640, P = 0.000; r_s = -0.603, P = 0.000$)。

2.4 ADC 值、rADC 鉴别低危与中高危前列腺癌的价值
ROC 曲线分析结果显示,ADC 值、rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{臀大肌} 均可用于鉴别低危与中高危前列腺癌($P < 0.05$),其中以 rADC_{膀胱} 的诊断效能最高($AUC = 0.815$)。见表 2,图 3。

表 2 ADC 值、rADC 鉴别低危与中高危前列腺癌的 ROC 结果

指 标	AUC(95% CI)	<i>P</i>	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
ADC 值	0.810 (0.691 ~ 0.899)	0.000	0.855	81.08	72.00
rADC _{癌灶对侧}	0.761 (0.635 ~ 0.860)	0.000	0.505	62.16	84.00
rADC _{膀胱}	0.815 (0.696 ~ 0.902)	0.000	0.291	78.38	76.00
rADC _{臀大肌}	0.777 (0.654 ~ 0.873)	0.000	0.620	70.27	76.00

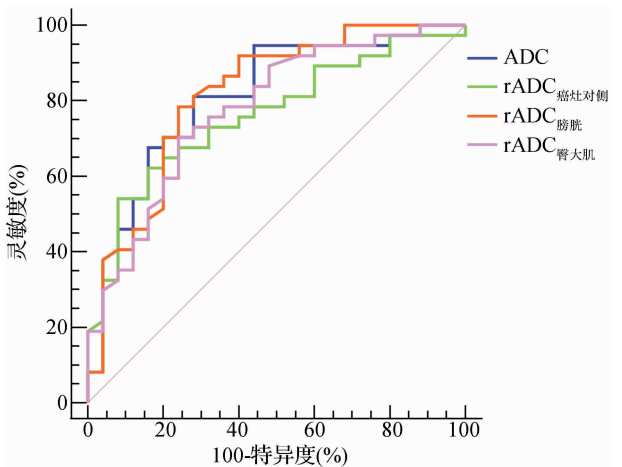


图 3 ADC 值、rADC 鉴别低危与中高危前列腺癌的 ROC 曲线图

3 讨论

3.1 前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的癌症。近年来,随着多参数磁共振成像技术的日益成熟,磁共振诊断前列腺癌的灵敏度和特异度得到显著提高^[9]。而 DWI 作为磁共振重要的功能成像技术,可以检测活体组织水分子微观扩散运动,其 ADC 值可定量分析水分子的扩散特点。前列腺癌患者的正常前列腺组织被肿瘤取代,肿瘤细胞密度大,细胞间隙小;细胞核大,细胞质少,核质比大,水分子布朗运动受限,ADC 值降低。因此,DWI 已成为临床术前诊断前列腺癌及评估其分化程度、危险分级的重要成像技术。

3.2 本研究结果显示,中高危前列腺癌患者的 ADC 值低于低危前列腺癌患者,与相关文献报道^[10-12]结果一致。但是,低危与中高危前列腺癌之间的 ADC 值仍有较大的重叠^[13],且 ADC 值易受患者和技术因素干扰^[5]。因此,Bi 和 Shen 等^[6-7]提出了 rADC 的概念,并应用于评估乳腺癌化疗疗效,以及诊断子宫内膜癌、直肠癌淋巴结转移等^[14-16]。本研究为选择最佳的背景组织,分别测量了癌灶对侧、膀胱内尿液及臀大肌的 ADC 值,并以此为参照计算 rADC,并分析其在鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的价值。结果显示,中高危组 rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{臀大肌} 较低危组降低。Boesen 等^[17]的报道显示,rADC 在诊断高级别前列腺癌方面优于 ADC 值($AUC:0.800$ vs 0.730)。然而,也有研究认为 rADC 诊断中高度恶性前列腺癌的效能并未显著优于 ADC 值($AUC:0.918$ vs 0.941)^[10]。本研究结果也显示,ADC 值和 rADC 鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的效能相近。分析原因可能有以下几点:(1)前列腺非病变组织的 ADC 值受年龄的影响^[18]。(2)老年男性前列腺移行带存在异质性,可能有间质增生、腺体增生混合存在^[19]。(3)前列

腺癌灶可能干扰邻近周围组织的 ADC 值。黄欣瑶和林雪花^[10]认为,在鉴别低度恶性与中高度恶性前列腺癌方面,ADC 值优于 rADC,可能是前列腺非病变组织受到慢性炎症或纤维化等改变的影响。(4)肌肉作为参照的诊断效能较低,原因可能是 DWI 信号强度较低。

3.3 Gleason 分级可以反映肿瘤组织生物学特点,是评价前列腺癌生物学侵袭性的“金标准”^[20],其可评估肿瘤组织主要与次要结构的分化程度,二者评分相加即总分,总分越高提示肿瘤组织侵袭能力越强,预后越差^[21]。此外,DWI 衍生出的 ADC 值与组织水分子扩散运动、微循环灌注情况有关,能够预测肿瘤的侵袭性^[22]。有研究显示,ADC 值、rADC 与 Gleason 分级的相关系数分别为 -0.66、-0.63^[10]。本研究结果显示,癌灶 ADC 值、rADC_{癌灶对侧}、rADC_{膀胱}、rADC_{肾大肌}与 Gleason 分级均呈负相关($r_s = -0.639$ 、 -0.578 、 -0.640 、 -0.603),提示随着 Gleason 评分增加,癌组织内部结构致密程度增加,细胞密度增加,这些改变限制了水分子自由扩散运动,从而导致了 DWI 图像信号的改变。ROC 曲线分析结果也表明,rADC、ADC 值均具有鉴别诊断低危与中高危前列腺癌的应用价值,可作为评估前列腺癌生物学特性的有效指标。

3.4 本研究也有一定局限性:(1)本研究为回顾性研究,可能存在选择偏倚。(2)样本量不足,低危组病例数相对较少,结果需收集更多数据进行验证。(3)未能分析 rADC、ADC 值与患者预后的关联性。

综上所述,ADC 值、rADC 与病理 Gleason 分级呈负相关,且可应用于低危与中高危前列腺癌的鉴别诊断,作为术前评估前列腺癌生物学特性的有效预测因子,对临床医师制定治疗方案有一定参考价值。

参考文献

- [1] 方友强,周祥福. 2020 版欧洲泌尿外科学会前列腺癌诊疗指南更新要点解读[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版),2020,14(6):401-404.
- [2] 刘 灿,李 想,王 雷,等. 2005-2014 年中国前列腺癌流行特征[J]. 中华疾病控制杂志,2021,25(7):806-811.
- [3] 丁才学. 非那雄胺联合氨甲磺酸控制开放性耻骨后前列腺癌根治术出血风险的随机对照研究[J]. 中国临床新医学,2016,9(8):711-713.
- [4] 郑小康. 前列腺穿刺与根治标本 Gleason 评分一致性的研究[D]. 天津:天津医科大学,2018.
- [5] He N, Li Z, Li X, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion-weighted imaging used to detect prostate cancer and stratify tumor grade: a meta-analysis[J]. Front Oncol, 2020,10:1623.
- [6] Bi Q, Wu K, Lv F, et al. The value of clinical parameters combined with magnetic resonance imaging (MRI) features for preoperatively dis-

- tinguishing different subtypes of uterine sarcomas: an observational study (STROBE compliant)[J]. Medicine(Baltimore), 2020,99(16):e19787.
- [7] Shen Y, Lv F, Xiao Z, et al. Utility of the relative apparent diffusion coefficient for preoperative assessment of low risk endometrial carcinoma [J]. Clin Imaging, 2019,56:28-32.
- [8] van Leenders GJLH, van der Kwast TH, Grignon DJ, et al. The 2019 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on grading of prostatic carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2020,44(8):e87-e99.
- [9] 陈晓华,郭作梁,马兴灿,等. 3.0T 磁共振多种功能成像技术在前列腺癌诊断中的应用价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(1):144-146.
- [10] 黄欣瑶,林雪花. DWI 预测前列腺癌 Gleason 分级价值及相关性分析[J]. 现代医用影像学,2021,30(10):1783-1787.
- [11] 方 春,孙延豹,王立章,等. 表观扩散系数在中央腺区前列腺癌诊断及 Gleason 分级中的价值[J]. 实用放射学杂志,2019,35(8):1282-1285.
- [12] Woo S, Kim SY, Cho JY, et al. Preoperative evaluation of prostate cancer aggressiveness: using ADC and ADC ratio in determining Gleason score[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016,207(1):114-120.
- [13] Verma S, Rajesh A, Morales H, et al. Assessment of aggressiveness of prostate cancer: correlation of apparent diffusion coefficient with histologic grade after radical prostatectomy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011,196(2):374-381.
- [14] 赵 炼,郭 辉,马贺骥. 扩散加权成像预测不同分子亚型乳腺癌新辅助化疗疗效的研究[J]. 实用放射学杂志,2019,35(5):747-751.
- [15] 郑昊宇,张旭毅,张 毅. 扩散加权成像表观扩散系数及其相对值测定对直肠癌周围淋巴结定性诊断的价值[J]. 武警医学,2017,28(1):64-67.
- [16] 邵建中,李青松,张兴芳,等. ADC 与 rADC 对子宫内膜癌诊断及病理分级的诊断价值[J]. 安徽医学,2021,42(5):539-543.
- [17] Boesen L, Chabanova E, Løgager V, et al. Apparent diffusion coefficient ratio correlates significantly with prostate cancer Gleason score at final pathology[J]. J Magn Reson Imaging, 2015,42(2):446-453.
- [18] 张 继,王秀兰,田为中,等. 不同年龄段正常前列腺 DTI 研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2015,13(6):608-610.
- [19] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. Eur Radiol, 2012,22(4):746-757.
- [20] 张永生,刘海明,叶裕丰,等. MR 动态增强、DWI/ADC 值等多参数成像与前列腺癌 Gleason 分级相关性研究[J]. 国际泌尿系统杂志,2017,37(6):842-846.
- [21] 温 茹,赵文露,魏超刚,等. 磁共振扩散加权成像定量参数直方图分析与前列腺癌 Gleason 评分相关性分析[J]. 中华医学杂志,2019,99(11):823-828.
- [22] 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.

[收稿日期 2022-08-07][本文编辑 余 军 韦 颖]

本文引用格式

聂洋平,袁 帅,李 云. ADC 值及 rADC 鉴别诊断低危和中高危前列腺癌的效能分析[J]. 中国临床新医学,2022,15(11):1073-1076.