

前列腺癌 ADC 值与 PSA 浓度的相关性研究

陈昌毅, 黄满华, 王远梅, 熊浩, 胡新杰

【摘要】 目的:探讨前列腺癌表观扩散系数(ADC)值与前列腺特异性抗原(PSA)浓度的相关性。**方法:**回顾性分析经穿刺活检、手术病理证实的 36 例前列腺癌患者的临床及影像资料,记录前列腺癌兴趣区的 ADC 值,测量患者 PSA 浓度,统计分析各期(TNM 分期)前列腺癌病灶 ADC 值与 PSA 的相关性。**结果:**T2 期 22 例,平均 ADC 值为 $(0.70 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,平均 PSA 值为 $(70.0 \pm 10.7) \text{ ng/ml}$;T3 期 6 例,平均 ADC 值为 $(0.76 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,平均 PSA 值为 $(301.0 \pm 20.1) \text{ ng/ml}$;T4 期 8 例,平均 ADC 值为 $(0.72 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,平均 PSA 值为 $(360.0 \pm 25.1) \text{ ng/ml}$ 。ADC 值与 PSA 浓度在前列腺各期中均存在负相关关系, r 值分别为 -0.638 、 -0.674 和 -0.731 , P 值均 <0.01 。**结论:**前列腺癌病灶的 ADC 值与 PSA 浓度呈负相关,根据 ADC 值可对前列腺癌的生物特性进行初步评估,可为临床制定合适的治疗方案提供相关信息。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺特异抗原;磁共振成像

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)01-0071-04

Correlative study on diffusion-weighted imaging with ADC values and PSA level in prostatic cancer CHEN Chang-yi, HUANG Man-hua, WANG Yuan-mei, et al. The First Affiliated Hospital of Yangtze University, Hubei 434000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the correlation between apparent diffusion coefficient (ADC) value and prostate specific antigen (PSA) level in prostatic cancer. **Methods:** The clinical and imaging data of 36 patients with biopsy or surgical pathology proven prostatic cancer were studied retrospectively. The ADC in the region of interest of prostatic cancer were recorded and PSA level was measured. The correlation of ADC and PSA level of each stage (TNM staging) in prostatic cancer were statistically analyzed. **Results:** In 22 cases with stage T2, the mean ADC was $(0.70 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the mean PSA level was $(70.0 \pm 10.7) \text{ ng/ml}$. In 6 cases with stage T3, the mean ADC was $(0.76 \pm 0.09) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the mean PSA level was $(301.0 \pm 20.1) \text{ ng/ml}$. In 8 cases with stage T4, the mean ADC was $(0.72 \pm 0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, the mean PSA level was $(360.0 \pm 25.1) \text{ ng/ml}$. Negative correlation was found between the ADC and PSA level in each stage of prostatic cancer ($r = -0.638, -0.674$ and $-0.731, P < 0.01$). **Conclusion:** There is negative correlation between ADC value and PSA level in each stage of prostatic cancer. It can be used to estimate the biological behavior of prostatic cancer, and is useful for the therapeutic planning.

【Key words】 Prostatic neoplasms; Prostate specific antigen; Magnetic resonance imaging

前列腺癌是前列腺中最常见的恶性肿瘤,随着人口老龄化的不断发展和饮食结构的逐渐西方化,我国的前列腺癌发展形势将更加严峻。MRI 具有较高的软组织分辨力,可进行多方位成像,是前列腺癌的理想检查方法^[1]。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)是目前唯一能够测定活体组织内水分子扩散运动的无创性检查方法。活体中水分子所在的组织不同,即所处的微环境不同,其扩散能力也不同, DWI 检查能将这种扩散能力转化为图像并计算表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,有助于病变的定性诊断^[2]。血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是前列腺癌的特异性标志物,有助于前列腺癌的诊断。本研究旨在探讨各期前列腺癌 ADC 值与 PSA 浓度的相关性。

材料与方法

1. 研究对象

搜集我院 2009 年 1 月—2012 年 3 月经病理证实的 36 例前列腺癌患者,平均年龄 50.4 岁。所有病例均行超声引导下穿刺活检(20 例)或经手术病理证实(16 例)。

2. MRI 成像方法

MR 平扫:采用 GE signal. 5T MR 成像仪行横轴面、矢状面、冠状面 T₁WI、T₂WI 检查,视野 25 cm × 25 cm,矩阵 256 × 256mm,层厚 4 mm,层间距 1 mm。扫描前嘱患者检查前一天进食少渣食物,检查前适度充盈膀胱,患者取仰卧位,盆腔相控阵线圈,扫描中心位于耻骨联合上 2 cm 处。

DWI 采用单次激发 SE-EPI 加脂肪抑制序列,TR 3200 ms,TE 94 ms,翻转角 90°,视野 25 cm × 25 cm,矩阵 128 × 128,层厚 4 mm,层间距 1 mm。分别在 SE

作者单位:434000 湖北,荆州市一医院 长江大学附属一医院

作者简介:陈昌毅(1962-),男,湖北荆州人,教授,主任医师,主要从事胸部腹部影像诊断及影像教学工作。

通讯作者:黄满华, E-mail: 86944173@qq.com

序列 180° 脉冲前后施加梯度扩散因子, b 值 = 600 s/mm^2 。取层面选择、频率编码、相位编码三个方向, 共同经计算机处理得到 ADC 图。

3. 前列腺癌临床分期

目前前列腺癌临床采用两种分期方法: Whitmore-Jewett 分期和 TNM 法。Whitmore-Jewett 分期分为 A、B、C、D 四期^[3]。A 期: 未触及肿块, 偶然发现无临床症状的隐性灶, A1 为局限性, A2 为弥漫性。B1 期: 肿瘤局限于前列腺包膜内, 累及一叶, 肿瘤直径 $< 1.5 \text{ cm}$; B2 期: 肿瘤局限于前列腺包膜内, 累及二叶, 肿瘤直径 $> 1.5 \text{ cm}$ 。C 期: 肿瘤穿破前列腺包膜, C1 期可见包膜外小病灶, C2 期肿瘤侵犯精囊、膀胱、直肠、壁等。D1 期: 上述任何一种情况伴盆腔淋巴结转移; D2 期: 上述任何一种情况伴包括骨转移的远处转移。TNM 分期中 T1 期为组织学检查偶然发现前列腺癌; T2 期: 肿瘤局限于腺体内; T3 期: 肿瘤侵犯前列腺顶部或侵犯被膜以外、膀胱颈部或精囊, 但肿瘤尚未固定; T4 期: 肿瘤已固定或侵犯 T3 以外的邻近结构或器官, 出现淋巴结或骨转移^[4]。有文献显示 MRI 检查在前列腺癌 TNM 分期中是最精确且最常用的方法。本研究采用 TNM 分期。

4. 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计学软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 肿瘤各期之间的 ADC 值及 PSA 比较采用 t 检验, ADC 值与 PSA 的相关性分析采用 Pearson 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

36 例前列腺癌患者根据其 MR 影像表现, 按 TNM 分期法进行分期, 其中 T2 期 22 例(图 1)、T3 期 6 例(图 2)、T4 期 8 例(8 例均发生骨盆骨转移)。PSA 浓度为 $5.1 \sim 430.0 \text{ ng/ml}$, 平均 120.0 ng/ml 。所有病例均累及外周带, $T_2\text{WI}$ 在高信号外周带内见结节样或片状信号减低区, 部分病例表现为单侧或双侧外周带信号弥漫性减低。12 例同时累及外周带和中央带, $T_2\text{WI}$ 上表现为较大的低信号肿块, 累及大部分腺体组织, 边缘多呈结节状, 累及中央带的部分难以确定其范围。所有病例病灶组织 DWI 成像时均表现为高信号。ADC 值为 $(0.26 \sim 0.98) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 各期前列腺癌之间的 ADC 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PSA 浓度随着肿瘤分期的增加而增高, 差异有统计学意义 ($P = 0.02$, 表 1)。

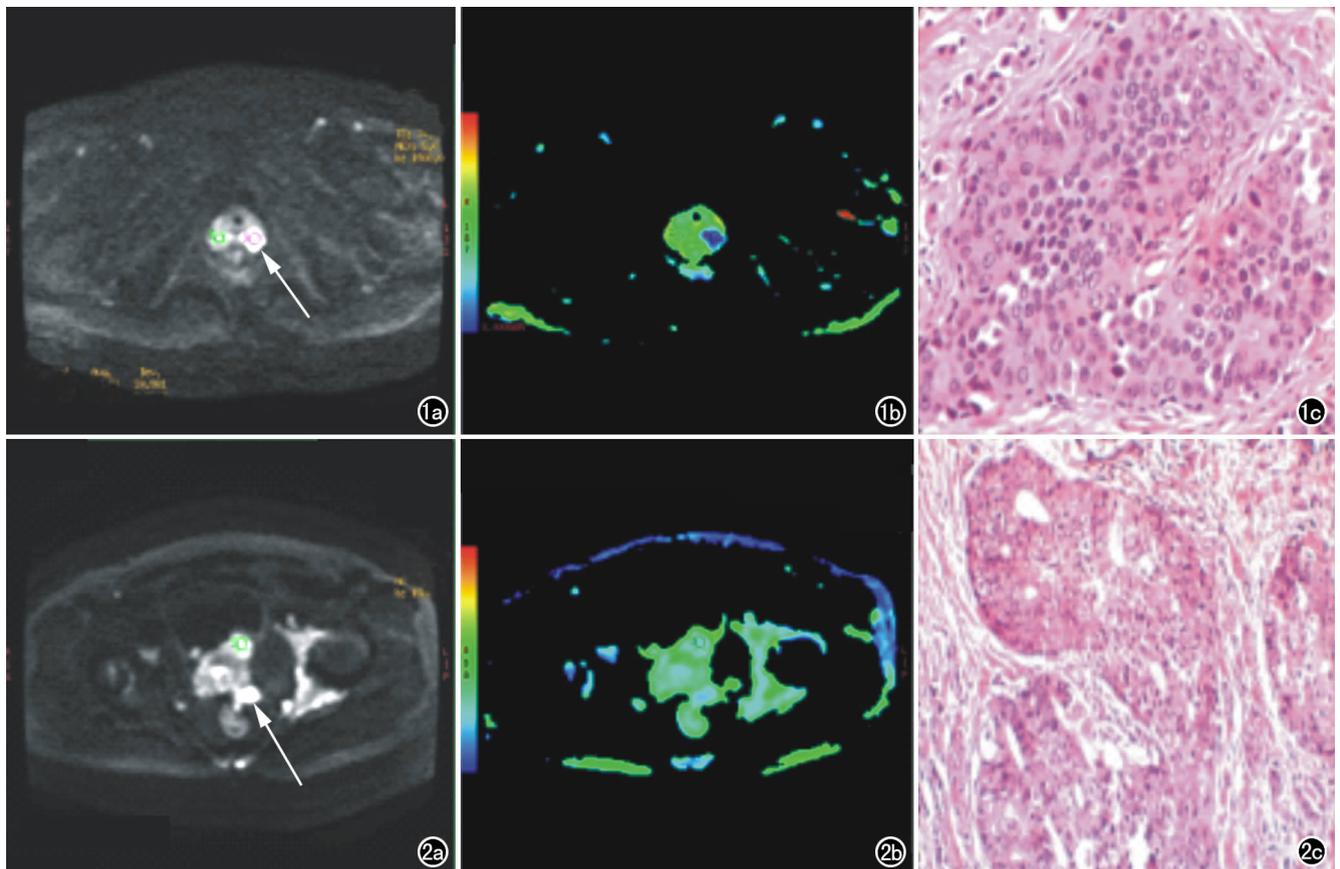


图 1 前列腺癌, T2a 期, PSA 值 76.8 ng/ml 。a) MRI 示前列腺外周带局限性高信号(箭); b) 前列腺癌 ADC 图, ADC 值为 $0.68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) 镜下可见实性结构($\times 200$, HE)。图 2 前列腺癌 T3 期, PSA 浓度 312.1 ng/ml 。a) MRI 示外周带前部高信号(箭), 局部包膜受侵; b) 前列腺癌 ADC 图, 外周带前部病灶 ADC 值为 $0.714 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; c) 镜下可见腺体呈网状结构($\times 200$, HE)。

表1 36例前列腺癌 ADC及PSA值

肿瘤分期	ADC($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	PSA(ng/ml)
T2(22例)	0.70 \pm 0.08	70.00 \pm 10.70
T3(6例)	0.76 \pm 0.09	301.00 \pm 20.10
T4(8例)	0.72 \pm 0.08	360.00 \pm 25.10

对各期 ADC 值和 PSA 浓度进行相关性分析,结果表明 T2 期 ADC 值和 PSA 浓度之间呈负相关, $r = -0.638, P < 0.01$; T3 期 ADC 值和 PSA 浓度之间呈负相关, $r = -0.674, P < 0.01$; T4 期 ADC 值和 PSA 浓度之间呈负相关, $r = -0.731, P < 0.01$ 。

讨论

扩散是指分子的随机侧向运动,即布朗运动。DWI 是在 T₂WI 序列 180°脉冲前后加上两个对称的扩散梯度敏感脉冲。对于静止(扩散低)的水分子,第一梯度脉冲所致的质子自旋去相位会被第二梯度脉冲再聚焦,信号不降低;而对运动(扩散强)的水分子,第一梯度脉冲所致的质子去相位离开了原来的位置,不能被第二梯度脉冲再聚焦,信号降低。DWI 与回波平面成像(echo planar imaging, EPI)技术结合使用可以减少成像时间,消除生理活动(呼吸、脉搏)所造成的 ADC 值下降。组织中水的扩散可以直接反映其内在组织环境,如组织微细结构、水分子结合程度、蛋白质聚焦程度、水环境中的大分子等。肿瘤中水的扩散可反映其营养成分的输送、清除过程, DWI 通过组织内微环境中水分子的扩散特性,反应不同组织的空间结构信息^[5]。ADC 值是评价组织微环境流动效应的定量指标,组织的微观结构直接影响着扩散程度,在前列腺疾病诊断和鉴别诊断中有较高价值^[6]。在动物肿瘤模型中扩散参数(ADC 值)的测量已显示了其应用潜力,如提供肿瘤形态全貌、肿瘤坏死信息等,作为一种无创性检查方法, DWI 可评估肿瘤的化疗、放疗疗效^[7]。

前列腺癌通常由众多较小、紧密排列的肿瘤上皮细胞构成,细胞密度大,且肿瘤细胞有着比正常细胞更多的细胞内和细胞间的膜结构,另外,由于肿瘤细胞的增殖,细胞外间隙受压、扭曲、变小,细胞外间隙水分子的扩散运动受到限制,这些原因造成了肿瘤区水分子扩散运动的减弱,从而使 ADC 值下降,本研究结果与国内外相关研究结果相符^[8-10]。

不同级别前列腺癌的生物学特征存在较大的差异,分化高的前列腺癌的细胞及组织结构的异型性小,细胞的结构与功能更接近于正常前列腺上皮细胞,细胞代谢及增殖相对较慢,对于血液供应的需求相对较低;分化低的前列腺癌细胞在功能与形态上与正常前列腺上皮细胞差异大,细胞密度及核浆比增大,细胞增

殖速度快、排列紧密、代谢旺盛,对血液供应需求增加。肿瘤 ADC 值下降也可从影像学角度反应出癌组织血液供应与细胞增殖之间的相对平衡关系^[11]。本研究显示肿瘤组织 ADC 值与 TNM 分期无明显相关性,可能是由于前列腺癌组织内细胞空间排列及间质成份不均匀,同时 ADC 值受多种因素干扰所致。

正常情况下,PSA 是由前列腺上皮细胞分泌产生的一种丝氨酸蛋白酶,直接分泌到前列腺导管系统内,它的正常功能是帮助精液凝块水解液化,与男性生育功能有关。正常的前列腺导管系统周围存在血-上皮屏障,避免前列腺上皮产生的 PSA 直接进入血液之中,从而维持了血液中 PSA 的低浓度。一般认为,血清 PSA 浓度 < 4 ng/ml 为正常, > 10 ng/ml 则患前列腺癌的危险性增加。当前列腺发生癌变时可破坏血-上皮屏障,同时癌细胞分泌的 PSA 增多,致使更多的 PSA 直接进入血液内。前列腺癌恶性程度越高,对于正常前列腺组织的破坏越大,血液中 PSA 浓度越高。Ceriani 等^[12]认为前列腺癌 PSA 的升高与前列腺被侵犯程度及病理分期密切相关,前列腺癌的分期越晚,前列腺正常的生理屏障破坏越严重,导致更多的 PSA 渗透至血液循环中,血清 PSA 浓度就越高,与本研究显示的 PSA 浓度与前列腺 TNM 分期呈正相关相一致。

本研究显示前列腺癌 ADC 值与肿瘤 TNM 分期之间无相关性, PSA 浓度与肿瘤 TNM 分期呈正相关。ADC 值与 PSA 浓度在前列腺癌各期之间存在负相关关系。郑祥毅等^[13]研究发现血清 PSA 浓度与肿瘤 Gleason 评分、临床分期呈正相关性,与本组研究结果一致。

磁共振 DWI 成像和 PSA 浓度测量有利于前列腺癌的诊断和分期,还可根据 ADC 值和 PSA 浓度的变化情况对前列腺癌的生物学特征进行初步评估。

参考文献:

- [1] 王锡臻,王滨,刘作勤,等.联合 PWI 与 DWI 评价前列腺癌生物学特征的应用价值[J],放射学实践,2008,23(11):1227-1231.
- [2] 赵新,白人驹,孙浩然.联合应用磁共振灌注成像和弥散成像对前列腺癌的诊断价值研究[J].天津医科大学学报,2009,15(3):434-436.
- [3] Wilhe F, Whitmore Jr. Natural history and staging of prostate cancer[J]. Urologic Clinics of North America, 1984, 11(3): 205-210.
- [4] 白人驹,马大庆.医学影像诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2006:569.
- [5] 任静,宦怡,常英娟,等. DWI 在正常前列腺及前列腺疾病的初步应用[J].中国医学影像技术学,2007,23(5):748-750.
- [6] 吴道清,陈自谦. DCE MRI 与 DWI 对良恶性前列腺疾病诊断的价值[J],临床放射学杂志,2010,29(2):211-215.
- [7] 李飞宇,王霄英.前列腺癌的 MR 进展[J].中华放射学杂志,2009,40(7):756-760.

- [8] Housseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion-weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue[J]. J Magn Reson Imaging, 2004, 20(5): 654-661.
- [9] 王霄英, 丁建平, 周良平, 等. 前列腺癌的扩散成像初步研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 36(11): 1207-1209.
- [10] 许东, 王志军, 全勇, 等. 磁共振扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值[J]. 放射学实践, 2006, 21(12): 1240-1242.
- [11] 王锡臻, 王滨, 刘金刚, 等. 磁共振灌注成像与前列腺癌分期、分级及 PSA 的相关性研究[J]. 实用放射学杂志, 2008, 24(7): 927-928.
- [12] Ceriani L, Giovannella L, Salvatore M, et al. Tissue polypeptide specific antigen (TPS) immunoassay in the diagnosis and clinical staging of prostatic carcinoma, comparison with prostate specific antigen(PSA)[J]. Int J Clin Lab Invest, 1997, 12(1): 27-34.
- [13] 郑祥毅, 秦杰, 张晨光, 等. 前列腺癌血清 PSA、f/tPSA 与 Gleason 评分、临床分期的相关性研究[J]. 中国男科学杂志, 2007, 21(1): 14-17.

(收稿日期: 2012-06-23 修回日期: 2012-08-20)

本刊可直接使用的医学缩略语

医学论文中正确、合理使用专业名词可以精简文字, 节省篇幅, 使文章精炼易懂。现将放射学专业领域为大家所熟知的专业名词缩略语公布如下(按照英文首字母顺序排列), 以后本刊在论文中将对这一类缩略语不再注释其英文全称和中文。

- ADC (apparent diffusion coefficient): 表观扩散系数
- ALT: 丙氨酸转氨酶; AST: 天冬氨酸转氨酶
- BF (blood flow): 血流量
- BOLD (blood oxygenation level dependent): 血氧水平依赖
- BV (blood volume): 血容量
- b: 扩散梯度因子
- CAG (coronary angiography): 冠状动脉造影
- CPR (curve planar reformation): 曲面重组
- CR (computed radiography): 计算机 X 线摄影术
- CT (computed tomography): 计算机体层成像
- CTA (computed tomography angiography): CT 血管成像
- CTPI (CT perfusion imaging): CT 灌注成像
- DICOM (digital imaging and communication in medicine): 医学数字成像和传输
- DR (digital radiography): 数字化 X 线摄影术
- DSA (digital subtraction angiography): 数字减影血管造影
- DWI (diffusion weighted imaging): 扩散加权成像
- DTI (diffusion tensor imaging): 扩散张量成像
- ECG (electrocardiography): 心电图
- EPI (echo planar imaging): 回波平面成像
- ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography): 经内镜逆行胰胆管造影术
- ETL (echo train length): 回波链长度
- FLAIR (fluid attenuation inversion recovery): 快速小角度激发反转恢复
- FLASH (fast low angle shot): 快速小角度激发
- FOV (field of view): 视野
- FSE (fast spin echo): 快速自旋回波
- fMRI (functional magnetic resonance imaging): 功能磁共振成像
- IR (inversion recovery): 反转恢复
- Gd-DTPA: 钆喷替酸葡甲胺
- GRE (gradient echo): 梯度回波
- HE 染色: 苏木素-伊红染色
- HRCT (high resolution CT): 高分辨率 CT

- MPR (multi-planar reformation): 多平面重组
- MIP (maximum intensity projection): 最大密(强)度投影
- MinIP (minimum intensity projection): 最小密(强)度投影
- MRA (magnetic resonance angiography): 磁共振血管成像
- MRI (magnetic resonance imaging): 磁共振成像
- MRS (magnetic resonance spectroscopy): 磁共振波谱学
- MRCP (magnetic resonance cholangiopancreatography): 磁共振胰胆管成像
- MSCT (multi-slice spiral CT): 多层螺旋 CT
- MTT (mean transit time): 平均通过时间
- NEX (number of excitation): 激励次数
- PACS (picture archiving and communication system): 图像存储与传输系统
- PC (phase contrast): 相位对比法
- PET (positron emission tomography): 正电子发射计算机体层成像
- PS (surface permeability): 表面通透性
- ROC 曲线 (receiver operating characteristic curve): 受试者操作特征曲线
- SPECT (single photon emission computed tomography): 单光子发射计算机体层摄影术
- PWI (perfusion weighted imaging): 灌注加权成像
- ROI (region of interest): 兴趣区
- SE (spin echo): 自旋回波
- STIR (short time inversion recovery): 短时反转恢复
- TACE (transcatheter arterial chemoembolization): 经导管动脉化疗栓塞术
- T₁ WI (T₁ weighted image): T₁ 加权像
- T₂ WI (T₂ weighted image): T₂ 加权像
- TE (time of echo): 回波时间
- TI (time of inversion): 反转时间
- TR (time of repetition): 重复时间
- TOF (time of flight): 时间飞跃法
- TSE (turbo spin echo): 快速自旋回波
- VR (volume rendering): 容积再现
- WHO (World Health Organization): 世界卫生组织
- NAA (N-acetylaspartate): N-乙酰天门冬氨酸
- Cho (choline): 胆碱
- Cr (creatinine): 肌酸

(本刊编辑部)