

## DWI 在前列腺癌放疗疗效评估中的价值

刘莉, 吴宁, 欧阳汉, 戴景蕊, 王维虎

**【摘要】 目的:**观察前列腺癌放疗前后 ADC 值的变化特点,探讨扩散加权成像(DWI)在前列腺癌放疗评估中的价值。**方法:**41 例经直肠腔内超声引导下穿刺证实为前列腺外周带腺癌的患者在放疗前 1 个月和放疗后 3 个月内行 DWI 检查。放疗前后分别测量外周带肿瘤阳性侧和阴性侧的 ADC 值。所有患者均进行随访。对复发组及控制组放疗前及放疗后的 ADC 值、腺癌阳性侧与阴性侧放疗前及放疗后的 ADC 值进行 *t* 检验。**结果:**肿瘤阳性侧放疗前 ADC 值为  $(1.26 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 放疗后为  $(1.43 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; 阴性侧放疗前 ADC 值为  $(1.54 \pm 0.20) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 放疗后为  $(1.46 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。阳性侧与阴性侧放疗前差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 放疗后差异无统计学意义 ( $P = 0.14$ )。6 例患者复发(复发组), 35 例控制良好(控制组)。放疗前复发组 ADC 值为  $(1.23 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 控制组为  $(1.27 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 两者差异无统计学意义 ( $P = 0.30$ ); 放疗后复发组 ADC 值为  $(1.35 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 控制组为  $(1.45 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , 两者差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。**结论:**前列腺癌放疗后 ADC 呈升高趋势, 控制组 ADC 值增高程度明显高于复发组, 提示 DWI 在监测前列腺癌放疗效果、早期评估预后方面有潜在应用价值。

**【关键词】** 放射治疗; 磁共振成像; 前列腺肿瘤

**【中图分类号】** R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)01-0077-04

**Value of DWI in the evaluation of radio-therapeutic effect in prostate cancer** LIU Li, WU Ning, OU Yang-han, et al. Department of Diagnostic Radiology, Cancer Institute and Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the characteristics of ADC in patients with prostate cancer before and after radiotherapy, and to assess the value of DWI in the evaluation of radiotherapy effects. **Methods:** Forty-one patients with prostate cancer in peripheral zone (PZ) proven by trans-rectal ultrasonography (TRUS) guided biopsy, MR DWI was performed within one month before and within 3 months after radiotherapy. The ADC values were measured at peripheral zone cancer lesion and the contra-lateral noncancerous peripheral zone before and after radiotherapy. All patients had follow-up clinically. The ADC values of the relapse group and the controlled group, as well as the differences of the ADC values of the PZs with and without prostate cancer before and after radiotherapy were measured and statistically analyzed using *t* test. **Results:** The ADC values of PZ with cancer was  $(1.26 \pm 0.19) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  before, and  $(1.43 \pm 0.13) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  after radiotherapy; ADC value was  $(1.54 \pm 0.20) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  before, and  $(1.46 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  after radiotherapy of non-cancerous, with significant difference ( $t = 10.43, P < 0.001$ ) before radiotherapy; while no significant difference after radiotherapy ( $t = 1.47, P = 0.14$ ). During follow-up period, 6 patients had cancer relapse and tumor growth was controlled in 35 patients (controlled group). The ADC values of relapse group before radiotherapy was  $(1.23 \pm 0.22) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , while that of the controlled group was  $(1.27 \pm 0.18) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , with no statistic difference ( $t = -1.05, P = 0.30$ ). However, the ADC value after radiotherapy in the relapse group was  $(1.35 \pm 0.10) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , of the controlled group was  $(1.45 \pm 0.12) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , with significant statistic difference ( $t = -4.120, P < 0.001$ ). **Conclusion:** ADC values of prostate cancer in PZ after radiotherapy tends to be increased, which is more markedly in controlled group than that of relapse group, points out that DWI has potential value for monitoring response to radio-therapy and early predicting the prognosis in patients with prostate cancer.

**【Key words】** Radiotherapy; Magnetic resonance imaging; Prostatic neoplasms

前列腺癌是欧美国家男性最常见的恶性肿瘤<sup>[1-2]</sup>, 在我国发病率近年有明显上升趋势<sup>[3-5]</sup>, 放射治疗是晚期前列腺癌患者的重要治疗手段之一。本文应用扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)观察前

列腺癌放疗前后表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的变化,旨在探讨 DWI 在前列腺癌放疗后疗效监测及预后评估中的价值。

## 材料与方法

## 1. 病例资料

搜集 2007 年 10 月—2010 年 3 月在我院行局部

作者单位:100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院影像诊断科(刘莉、吴宁、欧阳汉、戴景蕊),放射治疗科(王维虎)  
作者简介:刘莉(1977—),女,安徽淮北人,博士,主治医师,主要从事胸部肿瘤影像诊断工作。  
通讯作者:吴宁, E-mail: cjr. wuning@vip. 163. com

根治性放射治疗并有治疗前后 MRI 资料的前列腺腺癌患者 41 例,其中 3 例为 T2b~T2c 期患者,因年龄较大或病灶靠近前列腺尖部而放弃根治性手术切除,选择局部根治性放射治疗;另外 38 例患者中 T3a 期 25 例,T3b 期 10 例,T4 期 3 例。41 例患者均经直肠腔内超声引导下穿刺证实为外周带前列腺腺癌,穿刺针数 8~13 针,获得双侧外周带组织学样本,其中 59 个外周带侧叶发现癌灶,23 个外周带侧叶穿刺阴性。

放射治疗采用调强放疗方法,方案为前列腺加精囊腺野每次 2.7~3.0 Gy,每周连续 5 d,5 周完成,总剂量 67.5~74.0 Gy;盆腔野每次 2 Gy,每周连续 5 d,5 周完成,总剂量 50 Gy。

## 2. 检查方法

MRI 检查采用 GE Signa Excite HD 3.0T 超导型磁共振仪,8 通道体部包裹线圈。扫描前一天患者行肠道准备,避免肠道伪影及肠气干扰。扫描序列包括前列腺轴面 FRFSE T<sub>2</sub>WI(局部小范围扫描)、FSE

T<sub>2</sub>WI/FS、FSE T<sub>1</sub>WI、冠状面 FRFSE T<sub>2</sub>WI/FS 及矢状面 FSE T<sub>2</sub>WI。DWI 检查采用单次激发 EPI 序列,TR 2200 ms,TE 64 ms,视野 40 cm×40 cm,矩阵 128×128,层厚 6 mm,层间隔 0.6 mm,激励次数 2,b 值(扩散敏感系数)采用 0 和 800 s/mm<sup>2</sup>,取层面选择、频率编码、相位编码 3 个方向。患者在放疗前 1 个月内及放疗结束后 3 个月内先后行上述检查。

## 3. DWI 图像分析

将 DWI 图像传输至 GE ADW4.2 工作站,由 2 位医师协商对 DWI 图像进行分析,再参照穿刺结果由两位医师协商确定肿瘤层面及位置。

前列腺外周带癌灶在 T<sub>2</sub>WI 图像上表现为低信号(图 1a),DWI 图像显示不同程度扩散受限(图 1b)。放疗后前列腺体积有所缩小,外周带信号弥漫减低(图 1c),DWI 原肿瘤区域扩散受限程度改善(图 1d)。分别测量双侧外周带 ADC 值,以肿瘤最大轴面为中心层面选取上下相邻的共三个层面,避开血管及伪影部

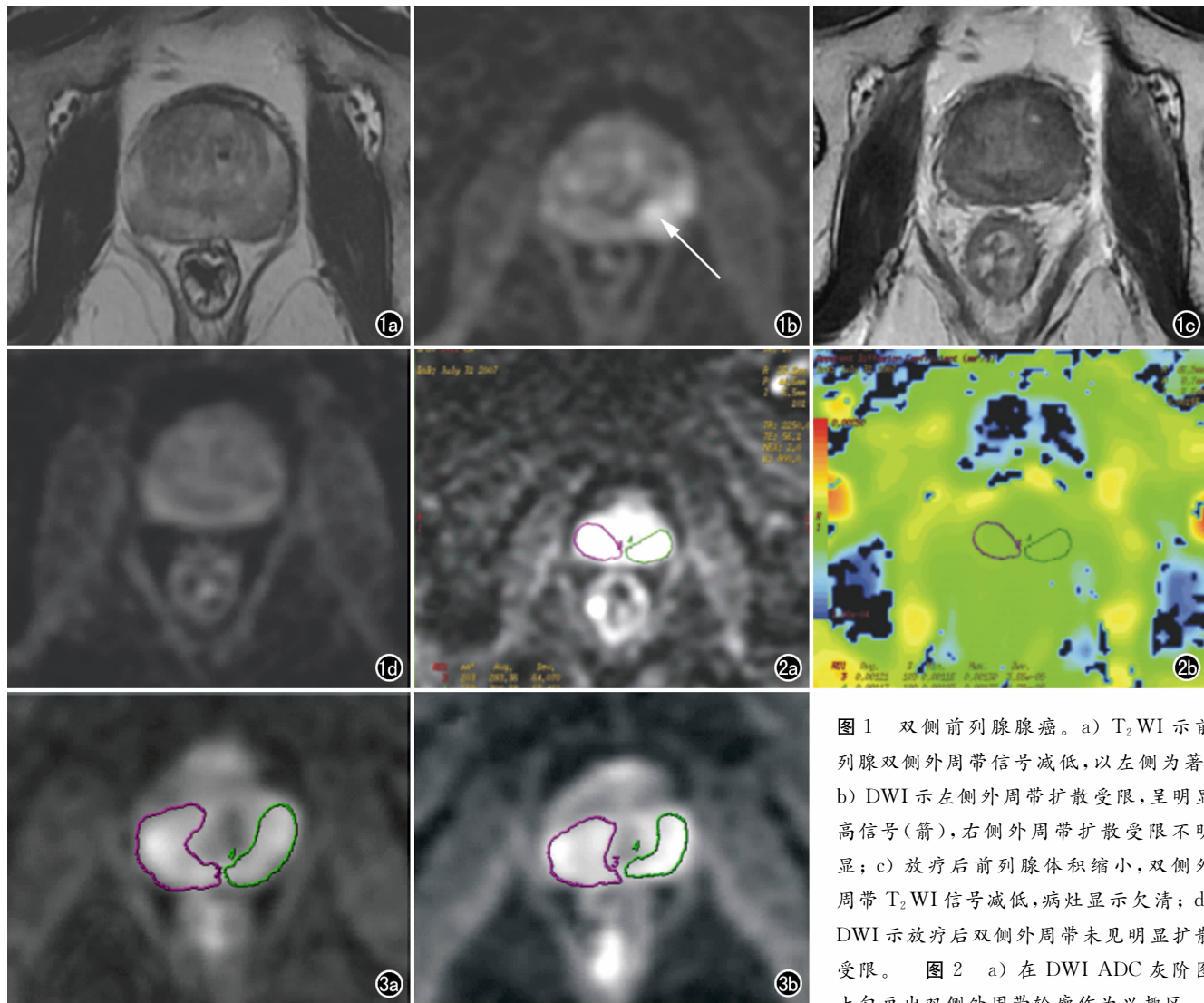


图 1 双侧前列腺腺癌。a) T<sub>2</sub>WI 示前列腺双侧外周带信号减低,以左侧为著; b) DWI 示左侧外周带扩散受限,呈明显高信号(箭),右侧外周带扩散受限不明显; c) 放疗后前列腺体积缩小,双侧外周带 T<sub>2</sub>WI 信号减低,病灶显示欠清; d) DWI 示放疗后双侧外周带未见明显扩散受限。图 2 a) 在 DWI ADC 灰阶图上勾画出双侧外周带轮廓作为兴趣区;

b) DWI ADCmap 图显示双侧外周带兴趣区 ADC 值。图 3 前列腺腺癌患者,放疗后双侧外周带扩散受限较放疗前无明显减低,部分区域扩散受限较前略明显,患者放疗后半局部复发并远处转移。a) 放疗前 DWI 图像; b) 放疗后 DWI 图像。

位,手动勾画出每侧前列腺外周带的轮廓,每层测量 2 次,取平均值为该层面的 ADC 值。放疗后在原肿瘤所在的相应层面以同样方法测量连续三个层面的 ADC 值并作记录。在穿刺阴性侧,取与阳性侧相对应的连续 3 个层面,以同样方法测量放疗前后 ADC 值并记录(图 2、3)。

4. 病例随访和疗效评价

患者放疗结束后进行常规随访,每 2~3 个月复查 1 次血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA),每年复查一次 MRI,如出现骨痛等不适时行骨扫描或 CT 检查。随访时间至 2012 年 12 月,随访时长 33~62 个月,平均 41 个月。放疗后在 PSA 低点(<1.0 ng/ml)后出现 3 次连续的 PSA 上升或达最低点后上升 2 ng/ml 定义为生化复发。放疗后癌灶范围扩大,出现新癌灶或新发远处转移定义为疾病进展。将放疗后生化复发和疾病进展的患者归入复发组。随诊期间未出现上述异常者归为控制组。在本组病例中 6 例患者随访期间出现复发,其中 2 例为生化复发,1 例为局部复发,3 例证实为远处复发;35 例患者疾病控制良好,PSA 稳步下降,近期 PSA 为 0.03~0.24 ng/ml,无其他异常。

5. 统计学分析

采用 SPSS 13.0 统计软件对肿瘤侧(阳性侧)和阴性侧放疗前后的 ADC 值分别进行 *t* 检验,对复发组和控制组中肿瘤侧放疗前后的 ADC 值分别进行 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

41 例患者中 59 个腺癌阳性外周带共测量了 177 个层面的 ADC 值,23 个穿刺阴性外周带侧共测量了 69 个层面的 ADC 值。腺癌阳性外周带与阴性外周带放疗前后 ADC 值变化见表 1。

表 1 腺癌两侧外周带放疗前后 ADC 值比较 (×10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s)

| 治疗时间 | 阳性侧       | 阴性侧       | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------|-----------|-----------|------------|------------|
| 放疗前  | 1.26±0.19 | 1.54±0.20 | 10.43      | <0.001     |
| 放疗后  | 1.43±0.13 | 1.46±0.12 | 1.47       | 0.14       |

前列腺外周带腺癌阳性侧放疗后 ADC 值较放疗前显著升高,差异有统计学意义(*P*<0.05);阴性侧放疗后 ADC 值均较放疗前降低,差异亦有统计学意义(*P*<0.05)。

腺癌阳性侧与阴性侧在放疗前两组 ADC 值差异具有统计学意义(*P*<0.05),而放疗后两组 ADC 值差异无统计学意义(*P*>0.05)。

控制组患者 35 例,其中 49 个外周带侧叶为腺癌阳性侧,共测量了 147 个层面 ADC 值。复发组患者 6 例,其中 10 个外周带侧叶为腺癌阳性侧,共测量了 30

个层面的 ADC 值。控制组与复发组中腺癌阳性侧放疗前及放疗后的 ADC 值见表 2。

表 2 2 组放疗前后的 ADC 值比较 (×10<sup>-3</sup>mm<sup>2</sup>/s)

| 治疗时间 | 控制组       | 复发组       | <i>t</i> 值 | <i>P</i> 值 |
|------|-----------|-----------|------------|------------|
| 放疗前  | 1.27±0.18 | 1.23±0.22 | -1.05      | 0.30       |
| 放疗后  | 1.45±0.12 | 1.35±0.10 | -4.10      | <0.001     |

控制组与复发组放疗前 ADC 值差异无统计学意义(*P*>0.05),而放疗后两组 ADC 值差异有统计学意义(*P*<0.05),复发组放疗后 ADC 值显著低于控制组放疗后 ADC 值。

控制组腺癌阳性侧外周带放疗后的 ADC 值与阴性侧放疗后的 ADC 值差异无统计学意义(*t*=0.50, *P*=0.62),而复发组腺癌阳性外周带放疗后的 ADC 值与阴性侧放疗后的 ADC 值差异具有统计学意义(*t*=4.40, *P*<0.001)。

讨 论

前列腺放射治疗是前列腺癌患者特别是晚期患者的重要和标准化治疗手段<sup>[6]</sup>。三维适形放射治疗和调强放疗在减少或不增加周围正常组织照射积累的前提下提高局部剂量,有助于改善局部控制率和减轻放疗反应。

前列腺癌放疗后的监测目前主要通过随访 PSA 指标来进行。放疗后 PSA 通常在 6~12 个月降至低点,但少数患者短期内出现短暂的 PSA 升高,PSA 值的波动范围在其起始值的 50%~650% 内,这可能与腺体细胞坏死引起大量 PSA 突然释放有关<sup>[7]</sup>。有文献认为 PSA 在放疗后首个 5 年内监测疗效的价值有限。而传统的影像学检查在前列腺放疗或内分泌治疗后的监测上也有很大局限性,治疗后前列腺体积缩小,病变与正常组织信号/密度差别不明显是主要影响因素。

DWI 成像可通过水分子随机扩散能力的变化而间接反映出组织结构、细胞特征、细胞密度、间质成分等方面的改变。有研究表明在接受放射线治疗后 4~11d 内即可观察到 ADC 值升高,这主要是由于放疗引起细胞膜破坏、细胞外水分子增加、放射诱导的坏死和细胞凋亡所致<sup>[8]</sup>。在乳腺癌、转移性肝癌等病变中治疗后 ADC 值变化远早于肿瘤大体形态学改变,并与肿瘤预后有关<sup>[9-10]</sup>。本组研究显示前列腺癌区域在放疗后 ADC 值呈升高趋势,这与国外其他研究结果相符<sup>[11]</sup>。

复发组放疗后 ADC 值显著低于控制组,提示放疗前后 ADC 值的监测有助于观察肿瘤的治疗反应,早期预测疗效。治疗后肿瘤细胞坏死或凋亡引起的细胞密度改变是导致局部 ADC 值增高的主要原因,接

受外照射后细胞凋亡不明显,肿瘤细胞仍保持较高密度或维持增殖状态可能是导致放疗后复发风险增加的主要因素之一。

此外本研究还发现放疗后非肿瘤区域的 ADC 值有小幅度减低,放疗后非肿瘤区域与肿瘤区域的 ADC 值之间差异无统计学意义,这可能是因为接受外照射后正常腺体出现不同程度萎缩、纤维化,导致水分子扩散受限<sup>[12]</sup>。

在本组研究中,ADC 值测量的兴趣区并没有局限于肉眼观察到的病灶范围内,而是包含了含有癌灶的层面内整个单侧外周带,主要是基于以下几点考虑:放疗后前列腺体积缩小,病灶边界不清,以单侧外周带为兴趣区有利于避免兴趣区前后选择上的误差,保证治疗前后的可比性。本组病例中,病灶体积较大,且前列腺癌常为多灶性肿瘤,以单侧外周带为兴趣区同样可以真实反映病变特点。

综上所述,前列腺癌放疗后 ADC 值呈升高趋势,控制组的 ADC 值升高程度更甚于复发组,控制组与复发组之间肿瘤阳性侧外周带放疗后的 ADC 值差异有统计学意义,提示 DWI 在监测前列腺癌放疗后反应以及早期评估其预后方面具有潜在应用价值,但此结论尚需大量病例验证以及与放疗后组织病理进行对照分析等研究的支持。

#### 参考文献:

- [1] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225-249.
- [2] Ferlay J, Parkin DM, Steliarova F, et al. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008[J]. Eur J Cancer, 2010, 46

(4): 765-781.

- [3] 李鸣, 张思维, 马建辉, 等. 中国部分市县前列腺癌发病趋势比较研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(6): 368-370.
- [4] 雷涛, 毛伟敏, 杨红健, 等. 中国城乡 11 市县常见恶性肿瘤发病趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2009, 30(11): 1165-1170.
- [5] Zhang L, Wu S, Guo LR, et al. Diagnostic strategies and the incidence of prostate cancer: reasons for the low reported incidence of prostate cancer in China[J]. Asian J Andrology, 2009, 11(1): 9-13.
- [6] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 945-972.
- [7] 曾昭冲. 腹盆腔肿瘤放射治疗学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2007: 429-443.
- [8] Afaq A, Andreou A, Koh DM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for tumor response assessment: why, when and how? [J]. Cancer Imaging, 2010, 10(Spec no A): S179-188.
- [9] 顾雅佳, 冯晓源, 邱龙华, 等. DWI 对局部进展期乳腺癌新辅助化疗疗效评价的初步研究[J]. 放射学实践, 2007, 22(12): 1249-1255.
- [10] Wybranski C, Zeile M, Löwenthal D, et al. Value of diffusion weighted MR imaging as an early surrogate parameter for evaluation of tumor response to high-dose-rate brachytherapy of colorectal liver metastases[J]. Radiat Oncol, 2011, 6(1): 43.
- [11] Song I, Kim CK, Park BK, et al. Assessment of response to radiotherapy for prostate cancer: value of diffusion-weighted MRI at 3T[J]. AJR, 2010, 194(6): 477-482.
- [12] Hein PA, Kremser C, Judmaier W, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring diffusion changes in rectal carcinoma during combined, preoperative chemoradiation: preliminary results of a prospective study[J]. Eur J Radiol, 2003, 45(3): 214-222.

(收稿日期: 2013-02-04 修回日期: 2013-06-05)

## 《中国医学影像技术》杂志 2014 年征订启事

《中国医学影像技术》杂志于 1985 年创刊,是由中国科学院主管,中国科学院声学研究所主办的国家级学术期刊,主编为李坤成教授、姜玉新教授。刊号:ISSN 1003-3289, CN 11-1881/R。是百种中国杰出学术期刊、中国精品科技期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、《中文核心期刊要目总览》收录期刊、荷兰《医学文摘》收录源期刊、英国《科学文摘》收录源期刊、俄罗斯《文摘杂志》收录源期刊、波兰《哥白尼索引》收录源期刊、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JSTChina)收录期刊。

《中国医学影像技术》杂志刊登放射、超声、核医学、介入治疗、影像技术学、医学物理与工程学等方面的基础研究及临床实验研究最新成果,信息量大、发刊周期短,注重医、理、工的结合,是影像医学发展和学术交流的良好平台,本刊论文是医学影像专业人员晋升中、高级职称和完成硕士、博士学业的重要依据,也是图书馆必备的学术刊物。

《中国医学影像技术》为月刊,160 页,大 16 开本,彩色印刷。单价 20 元,全年定价 240 元。订户可随时向当地邮局订阅,邮发代号 82-509;亦可向编辑部直接订阅,免邮寄费(欢迎通过银行转账,附言栏请注明订阅杂志名称)。

登录新浪、腾讯微博关注“中国医学影像技术”或者搜索微信号“cjmit1985”关注。

欢迎广大医务工作者踊跃订阅和投稿,我们将为您提供最优质、便捷的服务。

地址:100190 北京市海淀区北四环西路 21 号大猷楼 502 室 孟辰凤

电话:010-82547903 E-mail: cjmit@mail. ioa. ac. cn 网址: www. cjmit. com

银行账户名:《中国医学影像技术》期刊社 开户行:招商银行北京分行清华园支行 账号:110907929010201