

· 前列腺 MRI 专题 ·

DWI 对前列腺癌疗效监测及 ADC 值与 PSA 相关性研究

刘会佳, 赵妮妮, 任芳, 黄旭方, 李娜, 侯炜寰, 潘奇, 宦怡, 任静

【摘要】 目的:探讨前列腺癌(PC)患者治疗前后扩散加权成像(DWI)表现及表观扩散系数(ADC)值与前列腺特异性抗原(PSA)的相关性,从而以 ADC 值为定量分析指标,将 DWI 用于 PC 疗效的监测与评估。**方法:**48 例经病理证实的 PC 患者均行内分泌治疗,其中 12 例行去势手术。分别在患者治疗前及治疗后 30 天行常规 MRI 及 DWI 检查,测量其治疗前后的 ADC 值和血清 PSA 水平,并对其进行相关性分析。**结果:**48 例 PC 患者治疗前病灶 ADC 值为 $(0.778 \pm 0.108) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, PSA 值为 $(28.055 \pm 28.880) \mu\text{g/L}$; 治疗后病灶 ADC 值显著升高为 $(1.068 \pm 0.187) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($P < 0.05$), PSA 值显著降低为 $(6.265 \pm 13.203) \mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$); Pearson 相关分析结果显示 PC 患者治疗前后 ADC 值与 PSA 均呈负相关 ($r = -0.677, P = 0.001; r = -0.644, P = 0.00$)。**结论:**PC 患者内分泌治疗后 ADC 值升高,与 PSA 水平呈负相关, DWI 有望连续、定量、便捷地监测和评估 PC 疗效。

【关键词】 前列腺肿瘤; 磁共振成像; 扩散加权成像; 前列腺特异性抗原

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2014)05-0487-04

Study of DWI in prostate cancer therapeutic effect monitoring and the correlation between ADC values and PSA LIU Hui-jia, ZHAO Wei-wei, REN Fang, et al. Department of Radiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, P. R. China

【Abstract】 Objectives: To explore the value of DWI in prostate cancer therapeutic effect monitoring and to analyze the correlation between ADC values and PSA. **Methods:** Forty-eight patients with pathologically proved prostate cancer who underwent conventional MRI and DWI examination before and after hormone therapy were enrolled in this study. Their PSA and ADC values were measured before and after treatment. Correlation between ADC values and PSA was analyzed. **Results:** Before and after treatment, the ADC values were $(0.778 \pm 0.108) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ and $(1.068 \pm 0.187) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectively; PSA were $(28.055 \pm 28.880) \mu\text{g/L}$ and $(6.265 \pm 13.203) \mu\text{g/L}$, respectively. Pearson correlation analysis showed that ADC values and PSA were negatively correlated before and after the treatment ($r = -0.677, P = 0.001; r = -0.644, P = 0.001$). **Conclusion:** The ADC values of PC increase after treatment, and negatively correlate with PSA. Therefore, DWI may be a good method to guide clinical treatment and monitor therapeutic effect in prostate cancer.

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

MRI 对于前列腺癌的诊断优势已得到临床的广泛认可,研究表明前列腺癌病灶在常规 MRI、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、磁共振成像谱学(magnetic resonance spectroscopy, MRS)、磁共振增强中的表现均有各自的特征, MRS 要求磁场均匀性好、扫描时间长等因素使其不能广泛应用于临床;另外部分患者对比剂过敏等情况也使得 MRI 增强扫描的应用受到了限制;而 DWI 的优势已日趋明显,本研究旨在探讨前列腺癌(prostate cancer, PC)患者治疗前后 DWI 表现和表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的变化情况及其与前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)的相关性,从而以 ADC 值作为定量分析指标,将 DWI 用于 PC 疗效

的监测与评估。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2011 年 1 月—2013 年 12 月在本院行前列腺 MRI 检查的前列腺癌患者共 48 例(25 例病变发生部位在外周带, 12 例在中央带, 11 例外周带和中央带均累及), 所有病例均经病理学或穿刺证实。患者年龄 56~87 岁, 平均 71.2 岁, PSA 值为 5.94~132 $\mu\text{g/L}$ 。所有患者均在治疗前及内分泌治疗后 30 天行 MRI 检查, 并记录治疗前后行 MRI 检查时的 PSA 值。

2 检查方法

MRI 常规及 DWI 扫描采用 Siemens magnetom trio tim 3.0T 磁共振扫描仪, 体相控阵线圈, 患者取仰卧位, 扫描范围以前列腺中央部为中心, 行前列腺整体扫描, 检查前排便, 适度充盈膀胱。MRI 检查序列包括横轴面 T_1 WI、 T_2 WI 及冠状面 T_2 WI。扫描参数: SE 序列 T_1 WI, 视野 $220 \text{ mm} \times 220 \text{ mm}$, TR 550 ms,

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学西京医院放射科
作者简介: 刘会佳(1986—), 女, 河北人, 硕士研究生, 主要从事腹部 MRI 功能成像研究工作。
通讯作者: 任静, E-mail: jrenmm@126.com
基金项目: 国家自然科学基金(81370039); 西京医院临床高新技术新业务助推项目(XJGX13LC11)

TE 13 ms, 层厚 4.0 mm, 激励次数 3 次, 矩阵 448×448 ; T_2 WI 序列, 视野 $220 \text{ mm} \times 220 \text{ mm}$, TR 4430 ms, TE 78 ms, 激励次数 3 次, 矩阵 320×256 ; DWI 使用单次激发 EPI 序列, 视野 $400 \text{ mm} \times 400 \text{ mm}$, TR 7200 ms, TE 67 ms, 激励次数 8 次, 矩阵 320×256 , b 值分别采用 0 和 1000 s/mm^2 。

在轴面显示病灶最大层面观察病灶在 T_2 WI 及 DWI 上的信号特点, 并由 2 位放射科医生各选一个包含 60 个像素的兴趣区分别测量 ADC 值, 取其平均值, 并记录 PSA 值; 在行内分泌治疗后 30 天再用相同方法测量治疗后病灶处 ADC 值, 病灶尽量选择在同一层面, 并记录 PSA 值。

统计学分析采用 SPAA 软件, 采用非参数检验分别对治疗前后 PSA 值及 ADC 值进行比较, 对治疗前后 PSA 值及 ADC 值的相关性进行 Pearson 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. PC 治疗前后 MRI 表现

发生于中央带及外周带的 PC 在 T_2 WI 上均呈低

信号, 肿瘤边界可光滑或欠清, DWI 上呈高信号, ADC 值降低; 累及精囊腺者表现为 T_2 WI 上片状低信号, 骨转移表现为斑片状长 T_2 信号且 DWI 上呈高信号。本组 25 例发生于外周带的 PC 患者, 治疗后 14 例肿块在 T_2 WI 上基本消失, 显示不清, 8 例肿块未见明显变化(其中 5 例 ADC 值明显升高), 3 例肿块变大; 12 例发生于中央带的 PC 患者, 治疗后 7 例肿块显示不明显, 4 例肿块未见明显变化(其中 2 例 ADC 值明显升高), 1 例肿块变大; 11 例中央带及外周带均累及的 PC 患者, 治疗后 6 例肿块显示不明显, 3 例肿块未见明显变化(其中 2 例 ADC 值明显升高), 2 例肿块变大。治疗后前列腺信号较前略减低, 体积减小, 尤以外周带明显(图 1、2)。

2. PC 治疗前后 PSA、ADC 值的变化特点

48 例 PC 治疗后 6 例 PSA 值升高, 4 例未见明显改变, 38 例 PSA 值减低; ADC 值变化趋势与 PSA 相反。分别对治疗前后 PSA、ADC 值进行参数检验, 治疗后患者血清 PSA 明显减低($P < 0.05$), 而 ADC 值明显升高($P < 0.05$, 表 1); 对治疗前后 PSA 值及 ADC 值的相关性进行 Pearson 相关分析($r = -0.677$,

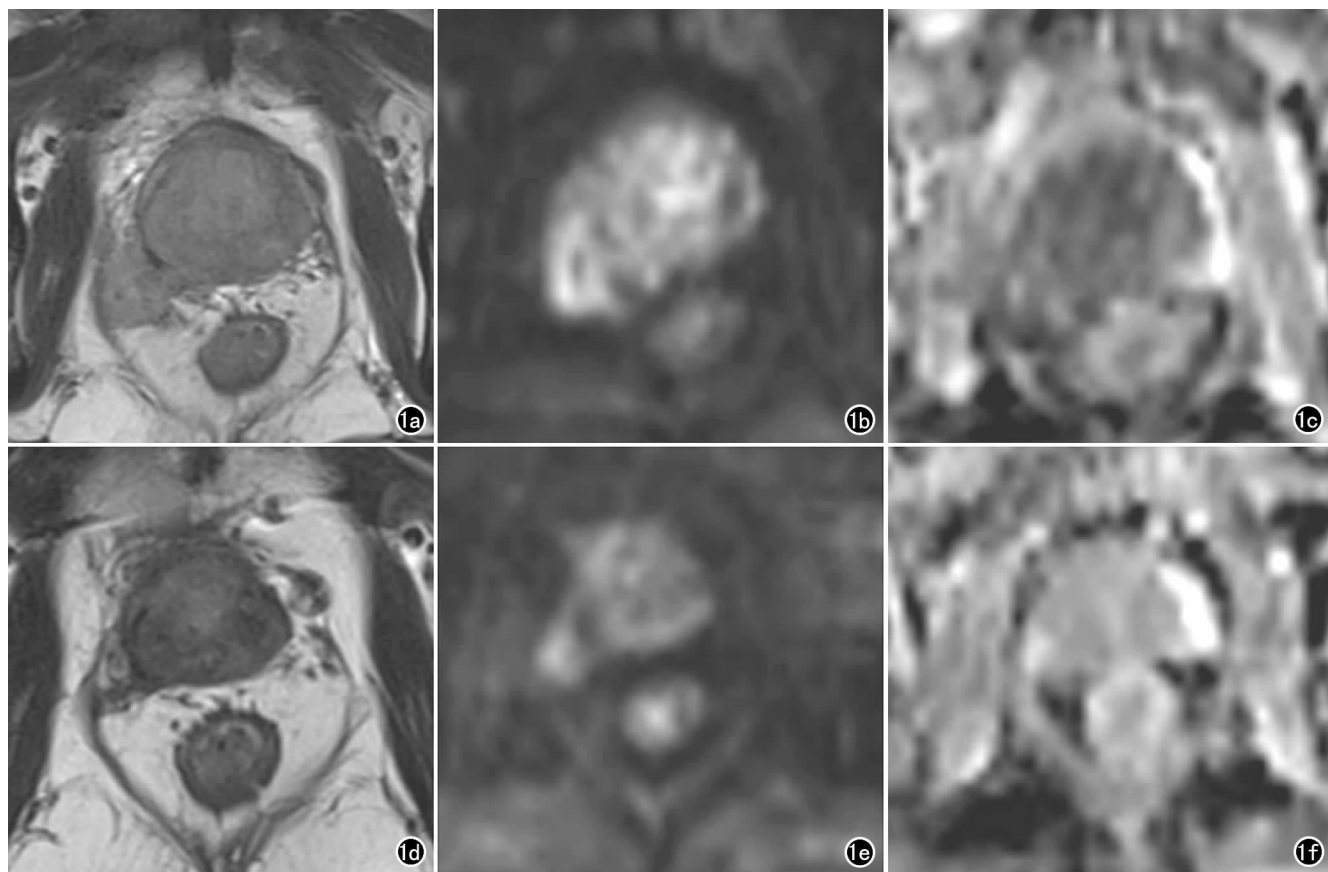


图 1 患者, 59 岁, 治疗前 PSA 值为 $46.3 \mu\text{g/L}$, 治疗后 PSA 值为 $1.02 \mu\text{g/L}$ 。a) 治疗前横轴面 T_2 WI 示前列腺肿块向右后上方生长侵犯右侧 NVB; b) DWI 图像示肿瘤呈明显高信号影; c) 同一层面 ADC 图像示肿瘤 ADC 值降低, ADC 值为 $0.82 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; d) 行去势手术及内分泌治疗后复查 MRI 示前列腺肿瘤体积较前明显减小, 侵犯右侧 NVB 较前好转; e) 同一层面横轴面 DWI 图像; f) 同一层面横轴面 ADC 图像, ADC 值为 $1.12 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ 。

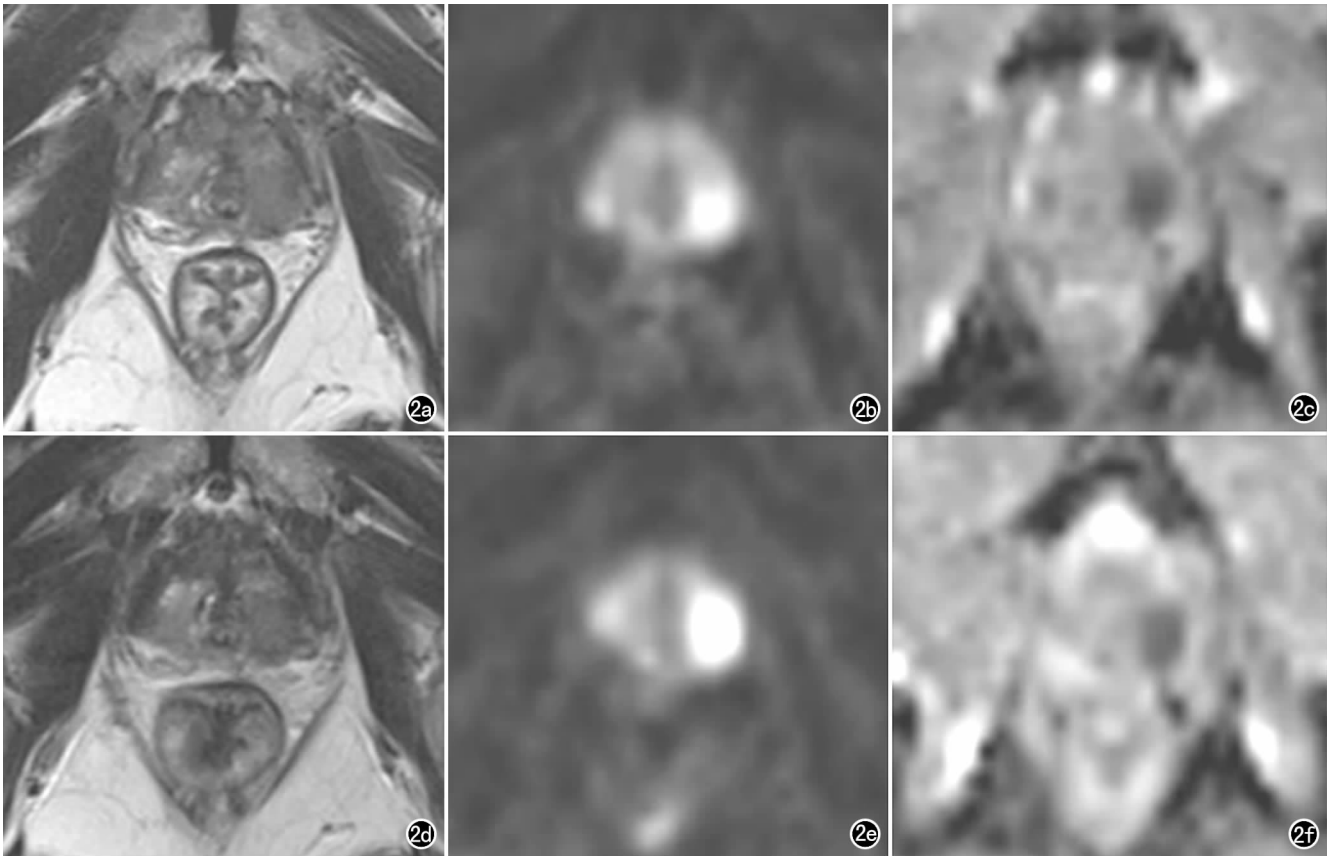


图 2 患者,76 岁,治疗前 PSA 值为 22.1 $\mu\text{g/L}$,治疗后 PSA 值为 14.7 $\mu\text{g/L}$ 。a) 治疗前横轴面 $T_2\text{WI}$ 示左侧前列腺尖部 PC 呈低信号结节影; b) DWI 图像示肿瘤呈高信号影; c) 同一层面 ADC 图像,肿瘤 ADC 值为 $0.78\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; d) 行内分泌治疗后复查 MRI, $T_2\text{WI}$ 示原 PC 病灶较治疗前无明显变化; e) 同一层面横轴面 DWI 图像; f) 同一层面轴面 ADC 图像,肿瘤 ADC 值为 $0.83\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ 。

$P=0.001;r=-0.644,P=0.001$,图 3),显示 PSA 值与 ADC 值呈负相关。

表 1 治疗前后 PSA 值及 ADC 值比较

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
ADC 值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	0.778 ± 0.108	1.068 ± 0.187	-10.189	0.000
PSA 值($\mu\text{g/L}$)	28.055 ± 28.880	6.265 ± 13.203	4.955	0.000

讨 论

1. 内分泌治疗

目前用于前列腺根治性切除术后、根治性放疗后或根治性前列腺切除术前、放疗前给予辅助性的内分泌治疗,可采用单独去势治疗、抗雄激素药物及联合雄

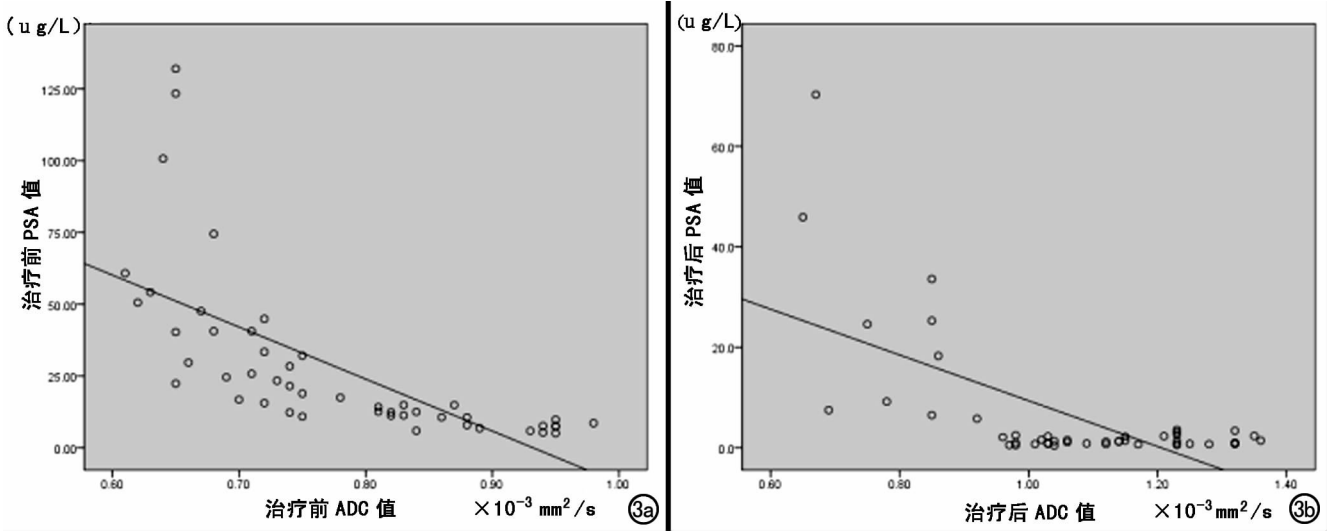


图 3 治疗前后 PSA 值及 ADC 值相关性分析。a) 治疗前 PSA 值与 ADC 值相关性分析; b) 治疗后 PSA 值与 ADC 值相关性分析。

激素阻断治疗,对于 PC 晚期患者可以治疗残余病灶、微小的转移病灶、残余阳性淋巴结,提高患者长期存活率。对较早期前列腺癌患者可有一定的降低分期、生化复发率、外科切缘阳性率的作用。

2. PSA 值变化特点

PSA 是前列腺上皮细胞分泌的丝氨酸蛋白酶,目前广泛用于 PC 的早期诊断和治疗监测,正常情况下前列腺腺泡内容物与淋巴系统之间存在着由内皮层、基底细胞层和基底膜构成的屏障,发生前列腺癌病变时这道屏障遭到破坏,腺泡内容物随之漏入淋巴系统,并进入血循环,导致外周血中 PSA 升高。PSA 是前列腺上皮细胞的标记物但并不是前列腺癌的特异性标记物,前列腺增生、前列腺炎、前列腺梗死、缺血等疾病及前列腺按摩、膀胱镜检、经直肠超声检查等都会使血清 PSA 值升高,易得出假阳性结果。有报道指出约 43% 的早期前列腺癌 PSA 在正常范围内,另有文献指出在男性与女性近尿道及近肛门的腺体、膀胱炎、正常的子宫内膜及肿瘤组织中,尤其是在膀胱癌、尿道癌、阴茎癌、肾癌、腮腺癌、结肠癌、肾上腺癌、乳腺癌、肺癌、肝癌、卵巢癌中均可检测到 PSA,膀胱癌和肾癌中的瘤组织具有分泌 PSA 功能。所以仅靠 PSA 监测评估 PC 的疗效具有很大的局限性和片面性。

3. DWI 成像特点

DWI 是目前唯一无创反映活体组织扩散能力的 MR 功能成像方法,能在分子水平反映活体组织结构和功能。ADC 值为水分子移动的自由度,反映水分子在组织中的扩散程度,扩散快的组织 ADC 值高,且 ADC 值还与微循环灌注有关,一般来说,低 b 值时 ADC 值受灌注影响大导致测量结果偏大,误差增大;高 b 值更能精确反映扩散情况,测量的 ADC 值受灌注影响较小。相关文献指出不同 b 值时前列腺癌区治疗后 ADC 值均有升高,对照组和治疗组不同 b 值之间外周带癌区 ADC 值差异均有统计学意义^[1]。本实验旨在了解 PC 治疗前后 ADC 值的变化情况,因此选取更能精确反映扩散情况的高 b 值。既往研究表明 PC 病灶内结构紊乱,腺泡拥挤,癌细胞核增大,胞浆减少,核浆比增大,这些均导致其扩散受限,从而使病变在 DWI 多呈高信号影,ADC 值明显降低^[2,3]。

4. PC 治疗前后 ADC 值及 PSA 值变化分析

本组 48 例 PC 治疗后 6 例 PSA 值升高,4 例未见明显改变,38 例 PSA 值减低;ADC 值变化趋势同 PSA 相反,统计学分析显示随着治疗前后 PSA 差值的减少,ADC 差值有增加的趋势,PSA 与 ADC 值呈负相关,以 ADC 值作为定量分析指标,将 DWI 用于

PC 疗效的监测与评估是可行的。本组 48 例患者中 9 例 T₂WI 上肿块形态未见明显改变,但 ADC 值却明显升高,且与 PSA 值变化趋势相反。笔者分析由于组织细胞代谢及功能学改变往往早于形态学的变化,因此对于 PC 内分泌治疗后的疗效判断应不仅仅从形态学上观察,也应结合功能成像方法即通过反映活体组织的扩散情况来判断疗效。另外内分泌治疗后随着肿瘤细胞及腺体的萎缩、死亡及间质成分增加,导致前列腺信号降低、体积减小^[4-8],部分患者肿块消失;除肿块本身体积减小、信号减低以外,正常前列腺组织信号也有不同程度地减低,使肿块与正常前列腺组织难以区分,对于这部分病灶也应结合 ADC 值的变化情况来判断疗效。

5. 不足和展望

本研究样本量较少,治疗后选择的时间节点单一,对于治疗后 30 天以后前列腺癌 ADC 值的变化情况以及与 PSA 值的相关关系未能进一步研究,因此,下一步本实验将增加治疗后时间节点来进一步研究 ADC 值对前列腺癌内分泌治疗疗效的监测效果。

总之,本研究表明,PC 患者内分泌治疗后 ADC 值升高,与 PSA 水平呈负相关,因此,DWI 有望连续、定量、便捷地监测和评估 PC 疗效。

参考文献:

- [1] 陈志强,郭玉林,王霄英,等. 前列腺癌内分泌治疗前后的扩散成像研究:b 值的影响[J]. 中国医学影像技术,2007,23(5):758-761.
- [2] Ren J, Huan Y, Wang H, et al. Seminal vesicle invasion in prostate cancer: prediction with combined T₂-weighted and diffusion-weighted MR imaging[J]. Eur Radiol, 2009,19(10):2481-2486.
- [3] Ren J, Yang Y, Zhang J, et al. T₂-weighted combined with diffusion-weighted images for evaluating prostatic transition zone tumors at 3T[J]. Future Oncol, 2013;9(4):585-593.
- [4] 吴道清,陈自谦,聂玫,等. 3.0T MRS 对前列腺外周带癌的诊断价值及其与 PSA 相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2001,29(7):918-922.
- [5] 王霄英,蒋学祥. 前列腺癌内分泌治疗疗效的 MRI 评价[J]. 中华放射学杂志,2000,34(6):402-404.
- [6] 王锡臻,王滨,刘金刚,等. 前列腺良恶性疾病 MR 表现扩散系数与细胞增殖的相关性研究[J]. 临床放射学杂志,2008,27(12):1694-1697.
- [7] Gerst SR, Touijer AK, Guillonau B, et al. The importance of MRI evaluation in the preoperative work-up of prostate cancer[J]. Nat Clin Pract Urol, 2005,2(11):565-571.
- [8] 任静,宦怡. 前列腺磁共振诊断学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2013:232-244.

(收稿日期:2014-02-19 修回日期:2014-04-14)