

## • 腹部影像学 •

## 前列腺癌血清 PSA 与磁共振波谱变化的相关性研究

赵阳, 韩悦, 白玫, 高海涛, 张业荣

**【摘要】 目的:**探讨前列腺癌患者磁共振波谱(MRS)改变与血清中总前列腺特异抗原(TPSA)、游离前列腺特异抗原(fPSA)及两者比值(f/T)的相关性。**方法:**30 例经活检证实为前列腺癌患者 TPSA、fPSA 及 f/T 值为参数,将 3 组数据分别与前列腺癌兴趣区所得(Cho+Cr)/Cit 值的平均数进行相关性分析。**结果:**CC/C 比值与血清总 PSA 浓度平均值呈正相关关系(相关系数  $r=0.750$ ),差异具有显著性意义( $P<0.01$ );与血清游离 PSA 浓度呈正相关关系(相关系数  $r=0.814$ ),差异具有显著性意义( $P<0.05$ );与 f/T 值呈正相关关系(相关系数  $r=0.189$ ),差异无显著性意义( $P=0.318>0.05$ )。**结论:**CC/C 值与血清总 PSA 浓度及游离 PSA 浓度呈正相关,而 CC/C 值较高患者更易于发现和确定前列腺内发生代谢改变的区域,因此 PSA 值较高患者行 MRS 更具临床意义。

**【关键词】** 前列腺肿瘤;磁共振波谱学;磁共振成像;前列腺特异抗原

**【中图分类号】** R445.2; R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)12-1324-03

**Correlation between Serum PSA and MRS in Patients with Prostate Cancer** ZHAO Yang, HAN Yue, BAI Mei, et al. Department of Radiology, the Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the correlation between the magnetic resonance spectroscopy (MRS) change and the three sets of clinical laboratory data including total prostate-specific antigen (TPSA), free prostate specific antigen (fPSA) and the ratio between fPSA and TPSA (f/T). **Methods:** In 30 cases of prostate cancer confirmed by biopsy, TPSA, fPSA and f/T parameters were determined after MRS examination. The correlation between each set of the clinical laboratory data and the average value of (Cho+Cr)/Cit obtained in the specific interest areas was analyzed. **Results:** Using the method of MRI and MRS, 30 cases of patients were diagnosed as having prostate cancer, of which 29 cases had MRS changes. The results of statistical studies showed that the correlation between the value of CC/C and the average concentration of serum of total PSA was positive ( $r=0.750, P<0.05$ ); the correlation between CC/C and the concentration of serum free PSA was positive ( $r=0.814, P<0.05$ ); the correlation between the value of CC/C and f/F value was positive ( $r=0.189, P=0.318>0.05$ ), without statistical significance. **Conclusion:** It is easier to identify the abnormal metabolic regions in patients with prostate cancer with higher CC/C value, and the clinical value of MRS in patients with higher PSA value is of greater help to clinical management.

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

前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)是目前广泛应用的前列腺癌(prostate cancer, PCa)肿瘤标记物,总前列腺特异抗原(total prostate-specific antigen, TPSA)是临床诊断前列腺癌的重要指标,但 PSA 只是对前列腺组织特异,而并非对 PCa 特异<sup>[1]</sup>。因此作为早期检测 PCa 的指标,PSA 还缺乏特异性。前列腺 MR 波谱分析(magnetic resonance spectroscopy, MRS)是最新的能反映前列腺局部代谢情况的无创性检查方法,它的出现提高 MRI 对部分前列腺疾病诊断的准确性<sup>[2]</sup>。本文对 30 例前列腺癌患者 MRS 及血清 PSA 检测进行了定量分析,旨在探讨上述指标间的相关关系。

## 材料与方法

**病例资料:**经病理或穿刺细胞学证实的前列腺癌患者 30 例,年龄 55~79 岁,平均 69 岁。全部患者均于 PSA 检查 1 周内,行 MRI 和/或 MRS 检查,且手术或穿刺取得病理时间距 MRS 检查均不超过 3 周。

**PSA 检测:**采用微粒子捕获酶免疫技术,仪器为美国雅培 AXSAM 全自动免疫分析仪,试剂为雅培公司提供。检测标本为血清,采集前 2 天患者均无前列腺按摩、肛诊、前列腺 B 超等外界刺激因素,采集后及时分离血清,严格按操作规则,同时检测 TPSA 及 fPSA 并计算 f/T 值,得到较为准确的所需参数。

**MRI 及 MRS 波谱成像**所有的扫描均采用美国 GE Signa 1.5T 超高场磁共振机。使用常规扫描盆腔

作者单位:300211 天津,天津医科大学第二医院放射科

作者简介:赵阳(1980—),男,山东青州人,硕士,主治医师,主要从事泌尿系统影像诊断工作。

轴面  $T_1WI$  和  $T_2WI$ , 自膀胱颈以下至尿生殖膈以上, 层厚 5 mm, 层距 0.5 mm, 视野 28~42 cm, 激励次数 4, 以及矢状面和冠状脂抑  $T_2W$  成像。

3D MRS 检查: MRS 扫描首先于直肠内放置接收线圈 (Medrad), 检查前先行灌肠术以保证直肠内清洁。3D MRS 扫描先以 Atdorso 为接收线圈行  $T_2WI$  薄层无间隔轴面扫描, 视野 13~16 cm, TR 3500 ms, TE 85 ms, 回波链长 19, 层厚 3 mm, 层距 0 mm, 激励次数 4, 矩阵 320×256, 所得图像将作为 Prose 序列检查的定位像及后处理中与 MRS 谱线图的叠加图。完成上述扫描后, 执行 Prose 序列行 3D MRS 检查, TR 1000 ms, TE 130 ms, 视野 13~17 cm, 激励次数 1, 矩阵 16×8×12, 依实际情况确定扫描层数, 扫描时间约 17~19 min。

数据分析: 在 GE ADW 4.2 工作站上以 Functool 软件对扫描数据进行处理, 具体方法: 首先由 2 位经验丰富的 MRI 医师根据 MRI 及 MRS 中的异常谱线确定病变范围, 将病变涉及的任何一个主要代谢物波谱信噪比大于 5, 且没有受到水或脂肪信号污染兴趣区作为数据采集对象, 计算所有符合条件兴趣区的 CC/C 值, 并求出平均数值。通过 MRS 所测得的 CC/C 值与 PSA、fPSA 和 f/T 值各项间进行 Pearson (two-tailed) 相关性分析, 确定  $P < 0.05$  表明差异有显著性意义。

## 结 果

使用 SPSS 11.5 软件分别对 TPSA、fPSA、f/T 值与 CC/C 平均值进行相关性分析 (Pearson, two-tailed)。通过上述计算, 结果显示 CC/C 比值与血清总 PSA 浓度平均值呈正相关 ( $r = 0.750$ ), 差异有显著性意义 ( $P < 0.01$ ); 与血清游离 PSA 呈正相关 ( $r =$

0.814), 差异有显著性意义 ( $P < 0.01$ ); 与 f/T 值呈正相关 ( $r = 0.189, P = 0.318 > 0.05$ ), 但差异无显著性意义 (图 1~3)。

## 讨 论

PSA 检测是目前国内外应用最为广泛的前列腺癌筛查方法。测定标的物血清 PSA 是一种仅由前列腺上皮细胞分泌的具有类胰凝乳蛋白酶活性的血清蛋白酶, 具有较高的组织特异性<sup>[3]</sup>。有研究报道显示血清中 TPSA 和 fPSA 虽会随着年龄增长略有升高, 但两者呈正相关比值保持相对不变, 因此衡量 f/T 值为诊断前列腺疾病又提供了一个较有价值的指标, 临床上虽然已证实 f/T 值在血清总 PSA 为 4~10 ng/ml 时对于前列腺癌的早期发现具有重要的临床意义, 但其在预测前列腺癌的 Gleason 评分和临床分期方面的研究尚存在争议<sup>[4]</sup>。综上所述, 目前临床意义上的 PSA 检查实际上是指检测一组包括 TPSA、fPSA 两种参数的指标, 辅以 f/T 值的综合分析。但由于 PSA 并非前列腺癌细胞的特异性蛋白, 其值的升高通常与其他前列腺疾病如前列腺增生、前列腺炎等有关, 故 PSA 作为早期诊断前列腺癌的特异性指标仍缺乏特异性<sup>[5]</sup>。

磁共振波谱 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 是近年来逐渐发展起来的无创地分析活体组织代谢成分的检查方法, 其在提高前列腺癌的诊断方面具有重要临床价值<sup>[6]</sup>。枸橼酸盐 (Cit)、胆碱 (Cho) 和肌酸 (Cr) 是前列腺 MRS 检查中最具临床价值的 3 种代谢物。正常和增生的前列腺组织有合成、存储和分泌 Cit 的能力, 且其含量较高; 而发生前列腺癌时, 正常腺体组织被破坏而使分泌、浓缩 Cit 的能力降低, 同时癌组织的能量代谢消耗掉了大量 Cit, 因此癌区 Cit

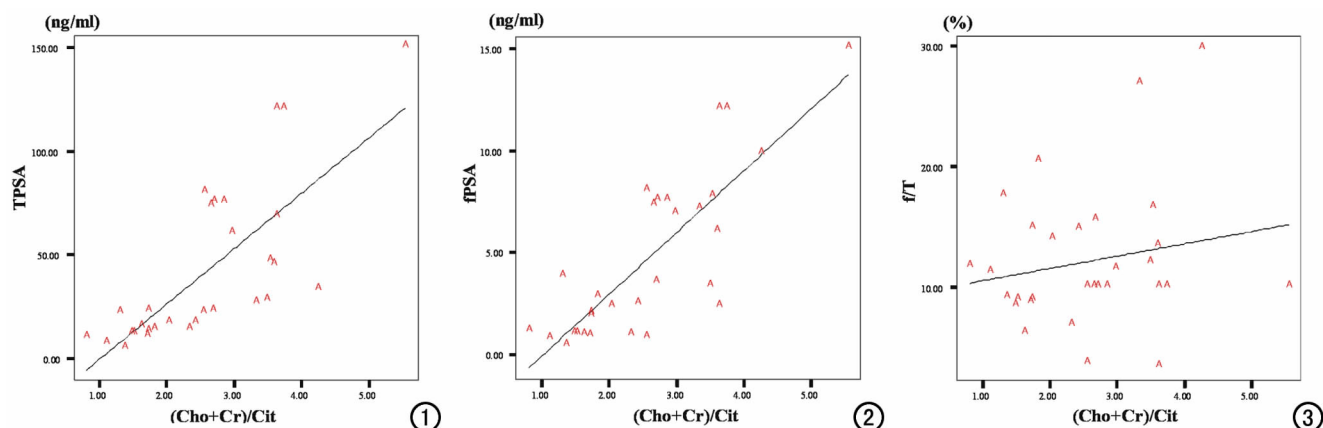


图 1 血清 TPSA 浓度与 CC/C 值呈正相关示意图。图 2 血清 fPSA 浓度与 CC/C 值呈正相关示意图。图 3 血清 PSA f/T 值与 CC/C 值呈正相关示意图。

含量较正常前列腺明显减少;Cho 的作用主要与细胞膜的合成与降解有关,其含量在各种生长活跃、细胞增殖速度快的癌组织里较高,因此当发生 PCa 时癌区的 Cho 含量较正常组织明显升高<sup>[7]</sup>。Cr 在正常与病变的前列腺组织中含量差异不大,但由于 1.5T 的 MR 扫描仪得到的 MRS 谱线中,Cr 与 Cho 峰部分重叠不易分离,因此多与 Cho 合并计算。当我们试图了解前列腺疾病内部代谢变化时,通常采用国际上较统一采用的定量标准 (Ch+Cr)/Cit (CC/C) 的比值进行比较。虽然有文献表明,MRI 加 MRS 诊断极大的提高了传统 MRI 对 PCa 诊断的敏感性和特异性<sup>[8]</sup>,但 MRS 检查对于部分病变的检出仍存在问题,所以诊断前列腺癌的“金标准”仍为 6~13 针穿刺活检确定。

本研究结果分析可见,无论是血清 PSA 检查,还是 MRS 检查,对于诊断前列腺癌均存在一定的不足。血清 PSA 检测具有速度快、简洁方便、费用低廉等优点已被临床作为 PCa 筛检广泛使用,但其也存在着特异性差的缺点。而 MRS 用于前列腺疾病的诊断时间尚短,但它与 MRI 的结合使我们能够对前列腺疾病从形态和代谢功能两方面进行诊断,部分在程度上提高了对 PCa 诊断的准确度。因此如果能将 MRS 特异性和准确性强这一特点与血清 PSA 检查结合起来,则有望在前列腺疾病诊断特异性和敏感性等方面取得更大的进步。

通过本研究我们发现前列腺 MRS 检查 CC/C 值与血清 TPSA 及 fPSA 浓度呈正相关  $P < 0.05$ ,差异具有显著性意义;与 f/T 值则  $P > 0.05$ ,差异无显著性意义。因此可以初步认定人血清总 PSA 及游离 PSA 含量的升高伴随 MRS 检查 CC/C 的上升,造成此现象的原因,我们主要考虑为当发生 PCa 时,PSA 的合成量并不增加,由于肿瘤细胞具有侵袭性,前列腺上皮和微血管之间由内皮层、基底细胞层和基底膜构成的正常屏障被破坏,使得前列腺组织内的大量 PSA 进入血液,造成血液中 PSA 浓度的升高<sup>[9]</sup>,肿瘤的恶性程度越高,侵袭性越强,进入血液的 PSA 越多,相应血液 PSA 的浓度也越高<sup>[10]</sup>。Cho 与细胞膜的合成与降解有关,在恶性度高的肿瘤中细胞的增殖和凋亡加快,Cho 含量也会相应升高。同时由于正常腺体功能被破坏,Cit 生成减少,腺管对精液的浓缩功能丧失,Cit 浓度亦降低。这就造成了 PCa 时 (Cho+Cre)/Cit 比值

与血清 PSA 浓度呈现出一种正相关关系。

PCa 是我国老年男性易发的恶性肿瘤,准确的穿刺诊断和有效的手术治疗对前列腺癌的预后具有极其重要的意义<sup>[11]</sup>。本研究显示 CC/C 值与血清总 PSA 浓度及游离 PSA 浓度呈正相关关系,即血清 PSA 越高的患者 CC/C 值往往越高,而作为 MRS 诊断参照物 CC/C 值越高的患者则意味着前列腺代谢变化更明显,MRS 对此类患者的诊断及确定病变累及的范围亦更准确,故 PSA 值高的患者行 MRS 检查具有更高的临床价值。

#### 参考文献:

- [1] Catalone WJ, Southwick PC, Slawin KM, et al. Comparison of Percent Free PSA, PSA Density, and Age Specific PSA Cutoffs for Prostate Cancer Detection and Staging[J]. Urology, 2000, 56(2): 255-260.
- [2] Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostatecancer: Localization with Three Dimensional Proton MR Spectroscopic Imaging Clinicopathologic Study[J]. Radiology, 1999, 213(2): 473-480.
- [3] McCormack RT, Rittenhouse HG. Molecular Forms of Prostate Specific Anigen and the Human Kallikrein Gene Family: a New Era[J]. Urology, 1995, 45(5): 729-744.
- [4] Grossklaus DJ, Shappell SB, Gautam S, et al. Ratio of Free-to-total Prostate Specific Antigen Correlates with Tumor Volume in Patients with Increased Prostate Specific Antigen[J]. J Urol, 2001, 165(2): 455-458.
- [5] Brawer MK. Prostate Specific Antigen: Current Status[J]. CA Cancer J Clin, 1999, 49(5): 264-281.
- [6] 秦海燕, 白人驹, 王希明, 等. 3D-<sup>1</sup>H-MRSI 对外周带前列腺癌鉴别诊断价值的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2005, 15(11): 978-982.
- [7] Kurhanewicz J, Vigneron DB, Males RG, et al. The Prostate: MR Imaging and Spectroscopy. Present and Future[J]. Radiol Clin North Am, 2000, 38(1): 115-138.
- [8] Swindle P, McCredie S, Russell P, et al. Pathologic Characterization of Human Prostate MR Spectroscopy[J]. Radiology, 2003, 228(1): 144-151.
- [9] 夏同礼, 邓方明, 冯陶. 血清前列腺特异性抗原增高的病理基础[J]. 中华医学杂志, 1994, 74(5): 306-308.
- [10] Babaian RJ. Monoconal Prostate-specific Antigen in Untreated Prostate Cancer. Relationship to Clinical Stage and Grade[J]. Cancer, 1991, 67(8): 2200-2206.
- [11] 王霄英, 周良平, 丁建平, 等. MRS 对中国人前列腺癌鉴别诊断标准的初步研究[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(8): 1150-1153.

(收稿日期: 2009-02-04 修回日期: 2009-04-03)