

DCE-MRI 定量参数联合 ADC 值和血清 PSA 对前列腺中央区腺体癌的诊断价值

陈钺地, 龙莉玲, 邓可妹, 蓝巧清, 温祖光

【摘要】 目的:探讨磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)定量参数联合 ADC 值和血清前列腺特异性抗原(PSA)对前列腺中央区腺体癌(CGPCa)的诊断价值。方法:128 例前列腺中央区病变患者(72 例 CGPCa 和 56 例良性前列腺增生)均行前列腺 DCE-MRI 检查,所有患者均获得病理结果,测量病灶容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)及 ADC 值,同时记录患者的血清 PSA。采用独立样本 t 检验(正态分布)或 Mann-Whitney U 检验(非正态分布)比较良恶性病变组上述指标的差异;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价上述各指标对良、恶性病变的诊断效能。结果:CGPCa 与良性前列腺增生的 K^{trans} 、 K_{ep} 、ADC 值、血清总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05), V_e 值差异无统计学意义($P = 0.615$)。 K^{trans} 、 K_{ep} 、ADC 值具有较高的诊断效能,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.809、0.803、0.944($P < 0.05$);血清 PSA 的诊断敏感度较低,但是联合 DCE-MRI 定量参数可以显著提高诊断敏感度和诊断效能; V_e 值无诊断效能($P = 0.958$)。结论: K^{trans} 、 K_{ep} 及 ADC 值对于 CGPCa 具有重要的诊断价值,而血清 tPSA 联合 DCE-MRI 定量参数则可明显提高诊断敏感度及诊断效能。

【关键词】 前列腺肿瘤;前列腺增生;磁共振成像;表观扩散系数;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(2018)05-0473-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.05.007

Diagnostic value of quantitative parameters of dynamic contrast enhanced MRI in combination with ADC Values and serum PSA in cancer of prostatic central area CHEN Yi-di, LONG Li-ling, DENG Ke-mei, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, 530021 Nanning, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the diagnostic value of quantitative parameters of dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) in combination with ADC value and serum PSA in cancer of prostatic central area. **Methods:** One hundred and twenty-eight patients had pathology proven lesion in the central area of prostate gland (72 cases with cancer, 56 cases with hyperplasia), all underwent DCE-MRI. The K^{trans} , K_{ep} , V_e and ADC values were measured and serum PSA were recorded. T test or Mann-Whitney U test was used to compare the difference of K^{trans} , K_{ep} , V_e , ADC value and PSA between the benign/malignant lesions. The ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of K^{trans} , K_{ep} , V_e , ADC values and PSA. **Results:** The K^{trans} , K_{ep} , ADC values and PSA were statistically different between cancer in the central area and benign prostatic hyperplasia ($P < 0.05$). However, the V_e value was not statistically different ($P = 0.615$). The K^{trans} , K_{ep} , and ADC values had a relatively high diagnostic efficiency, and their AUC were 0.809, 0.803 and 0.944, respectively ($P < 0.05$); the serum PSA had a low diagnostic sensitivity, but in combination with the quantitative parameters of DCE-MRI it could significantly improve the sensitivity and the diagnostic efficiency. The V_e value had no diagnostic capability. **Conclusions:** The K^{trans} , K_{ep} , and ADC values have an important diagnostic value in the cancer of prostatic central area. Serum PSA in combination with the quantitative parameters of DCE-MRI can significantly improve the sensitivity and diagnostic efficiency.

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学第一附属医院放射科

作者简介: 陈钺地(1986-), 男, 湖北恩施人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事腹部影像学研究工作。

通讯作者: 龙莉玲, E-mail: cjr.longliling@vip.163.com

【Key words】 Prostatic neoplasms; Prostatic hyperplasia; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient; Prostate specific antigen

前列腺癌是男性生殖系统最常见的恶性肿瘤,对老年男性造成严重的健康威胁^[1],随着我国人口老龄化的增加,前列腺癌的发病率呈增高趋势^[2]。MRI 由于其良好的组织分辨率和空间分辨率已经成为前列腺疾病最佳的影像学检查方法,近年来有研究表明磁共振动态增强扫描(dynamic contrast enhanced MRI, DCE-MRI)大大提高了前列腺癌的诊断敏感度及特异度^[3],但前列腺中央区腺体癌(prostate central gland cancer, CGPCa),特别是病灶未突破包膜时与中央区良性前列腺增生症(benign prostate hyperplasia, BPH)鉴别诊断仍然存在困难^[4]。本文旨在探讨 DCE-MRI 的各定量参数联合 ADC 值及血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)对前列腺中央区腺体癌的诊断价值。

材料与方法

1. 病例资料

搜集我院 2016 年 1 月—2017 年 5 月前列腺中央区病变患者。病例纳入标准:①MRI 检查前未行前列腺穿刺活检或内科治疗;②行前列腺 DCE-MRI 检查,图像质量满足诊断要求,前列腺中央区见可疑病灶;③MRI 检查后 2 周内在本院行前列腺穿刺活检取得病理标本,进行病理分析及免疫组织化学检测;④临床和实验室检查资料完整。排除标准: MRI 图像质量不佳,不能用于诊断者。共 128 例患者纳入本研究,均为男性,年龄 46~91 岁,平均(67±9)岁。本研究经本院伦理委员会批准通过。

2. 检查方法

MRI 检查采用德国 Siemens Magnetom Trio Tim 3.0 T MR 扫描仪,相控阵体线圈,常规序列包括 T₂WI 轴面(视野 240 mm×240 mm,层厚 4 mm,层间距 2.0 mm,TR 4500 ms,TE 85 ms)、T₁WI 轴面(视野 240 mm×240 mm,层厚 4 mm,层间距 2.0 mm,TR 700 ms,TE 11 ms)、DWI 轴面(b 值=0、1000 s/mm², TR 5800 ms,TE 86 ms,视野 240 mm×240 mm,矩阵 192,层厚 4.0 mm,层间距 2.0 mm,激励次数 3 次)。DCE-MRI 采用容积内插体部检查(volume interpolated body examination, VIBE)序列行轴面扫描,扫描参数:TR 5.0 ms, TE 1.7 ms, 翻转角 15°, 视野 260 mm×260 mm,矩阵 138×192,层厚 2.0 mm,层间距 0 mm,激励次数 1 次,第一期相当于 T₁-mapping 序列;注射对比剂后连续进行了 35 期的动态增强扫描,总扫描时间大约需要 5 分钟 30 秒,对比剂采用钆喷酸

葡胺(Gd-DTPA,浓度 0.5 mmol/mL,剂量 0.2 mmol/kg),以高压注射器经肘静脉注射,流率 3 mL/s,对比剂注射结束后再推注等量生理盐水。

3. 图像后处理

将 DCE-MRI 扫描数据传至 Siemens Leonardo 工作站,运用 Siemens 公司动态对比增强定量分析软件(Siemens Sygno Tissue 4D)进行后处理,动态增强的定量参数计算运用 Tofts-Kermode 模型。在 DCE 图像上手动勾画出包括全部前列腺的感兴趣区(regions of interests, ROI),软件自动生成 ROI 内的 DCE-MRI 各项定量参数伪彩图。在可疑病变即伪彩图的红色区域放置面积为 10~30 mm² 的 ROI,ROI 选取方法:①完全位于前列腺各分区内,避开外周带与中央腺体交界处、前列腺与直肠相邻处;②避开尿道、射精管、精阜、精囊根部;③避开出血、囊变及钙化灶。DCE-MRI 测得的定量参数包括容量转移常数(transfer rate constant, K^{trans})、速率常数(rate constant, K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(EES volume fraction, V_e)。DWI 扫描完成后自动生成 ADC 图,在 ADC 图上用同样的方法放置 ROI,测得相应的 ADC 值。图像分析由具有丰富前列腺诊断经验的两位医师独立完成,结果不一致时通过协商达成一致。

4. 组织穿刺病理活检及实验室检查

采用经直肠超声引导下前列腺 6 区 13 针穿刺活检法,活检组织经石蜡包埋切片并行 HE 染色和免疫组织化学检测,诊断为前列腺癌的病变由病理科医师进行 Gleason 评分。

采用放射免疫法测定总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, tPSA)和游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, fPSA),测定 PSA 与 MRI 检查的时间间隔小于 2 周。

5. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验评价计量资料是否符合正态分布,符合正态分布的资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布的资料以中位数(范围)表示。采用独立样本 *t* 检验比较 CGPCa 与 BPH 两组患者的年龄、V_e 值及 ADC 值差异;两组 K^{trans}、K_{ep}、tPSA、fPSA 值的差异采用非参数检验(Mann-Whitney U)进行比较;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价上述各指标对良恶性病变的诊断效能;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

结果

1. 病理结果

128例前列腺中央区病变患者中,中央区腺体癌72例(56.25%,图1),平均年龄68.21岁(范围46~91岁),Gleason评分范围为4~9分,中位数为7分;中央区良性前列腺增生症56例(43.75%),其中3例并发轻度不典型增生,2例并发中度不典型增生,1例并发高级别上皮内瘤变。

2. 两组定量参数、ADC值及血清PSA比较结果

CGPCa与BPH两组患者的 K^{trans} 、 K_{ep} 、ADC值、tPSA、fPSA差异均有统计学意义(P 值均 <0.001),而年龄和 V_e 值差异无统计学意义(P 值分别为0.312和0.615,表1)。

3. 诊断效能

以病理结果为金标准,绘制 K^{trans} 、 K_{ep} 及两者联合的ROC曲线(图2),同时绘制ADC值、tPSA、fPSA的ROC曲线。 K^{trans} 、 K_{ep} 的诊断阈值分别为 1.12 min^{-1} 和 1.43 min^{-1} ,诊断敏感度分别为65.28%、76.39%,特异度分别为85.71%、76.39%,曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.809、0.803; K^{trans} 和 K_{ep} 值联合诊断的敏感度和特异度分别为75.28%、89.29,AUC为0.822(表2);ADC值的诊断阈值为 $1.054 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,诊断敏感度为89.0%,特异度为98.0%,AUC为0.944(图3);tPSA、fPSA的诊断阈值分别为19.49 ng/mL和2.1 ng/mL,诊断敏感度分别为79.17%、77.78%,特异度分别为94.64%、78.57%,AUC分别为0.876、0.803,两者联

合诊断的敏感度和特异度分别为79.17%、94.64,AUC为0.885(图4); V_e 值无诊断效能,不能作为鉴别诊断的指标($P=0.958$)。

讨论

1. DCE-MRI定量参数对CGPCa的诊断价值

定量DCE-MRI动态监测对比剂在体内的吸收、代谢等过程,从而获得定量的血流动力学参数,反映组织血管分布、密度及血流灌注等生理信息^[5]。对比剂进入肿瘤组织并在血管内外扩散的过程受组织的血流、微血管通透性和微血管表面积的影响^[6],本研究的定量分析采用的是Tofts模型^[7],该模型中 K^{trans} 表示单位时间内单位体积组织中从血液进入血管外细胞外间隙(extravascular extracellular space, EES)的对比剂量,它由血流量、毛细血管渗透性及表面积决定; K_{ep} 表示单位时间内由EES进入血管的对比剂量; V_e 代表单位体积的组织内EES体积所占的百分比。CGPCa与BPH的鉴别存在困难,特别是病灶比较局限时MRI常规扫描信号特点缺乏特异性,有研究发现前列腺癌区的 K^{trans} 、 K_{ep} 及 V_e 值均高于非癌区^[8],而且随着肿瘤恶性程度的增高, K^{trans} 、 K_{ep} 值均相应增高^[9]。本研究结果表明定量参数对于CGPCa的诊断也具有重要价值,与BPH相比,CGPCa病变区域的 K^{trans} 、 K_{ep} 值明显升高,本组病例 K^{trans} 的诊断阈值为 1.12 min^{-1} ,诊断敏感度和特异度分别为65.28%、85.71%,AUC为0.809; K_{ep} 的诊断阈值为 1.43 min^{-1} ,诊断敏感度和特异度分别为76.39%、76.39%,AUC为0.803;单独采用这两个定量参数具

表1 CGPCa与BPH两组患者的各指标比较结果

指标	CGPCa组	BPH组	统计量	P 值
年龄(岁)	68.21±9.02	66.73±6.91	$t=1.015$	0.312
$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	1.356±0.479	0.898±0.214	$Z=-5.992$	<0.001
$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	1.910±0.765	1.247±0.346	$Z=-5.877$	<0.001
V_e	0.751±0.208	0.735±0.117	$t=0.504$	0.615
ADC值($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.837±0.567	1.317±0.240	$t=-5.928$	<0.001
tPSA(ng/mL)	49.06(1.29~1000.00)	8.17(0.56~130.61)	$Z=-7.280$	<0.001
fPSA(ng/mL)	5.32(0.05~30.00)	1.27(0.14~13.54)	$Z=-5.866$	<0.001

表2 DCE-MRI各定量参数及ADC值、PSA对CGPCa的诊断效能

指标	AUC	最佳阈值	敏感度(%)	特异度(%)	Z 值	P 值	95%置信区间	
							下限值	上限值
$K^{trans}(\text{min}^{-1})$	0.809	>1.12	65.28	85.71	8.047	<0.001	0.731	0.873
$K_{ep}(\text{min}^{-1})$	0.803	>1.43	76.39	76.39	7.884	<0.001	0.724	0.868
V_e	0.503	—	87.50	0.00	0.0529	0.958	0.413	0.592
定量参数	0.822	—	75.28	89.29	8.538	<0.001	0.743	0.883
ADC($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	0.944	≤ 1.054	91.67	91.07	19.583	<0.001	0.888	0.977
tPSA(ng/mL)	0.876	>19.49	79.17	94.64	11.648	<0.001	0.806	0.928
fPSA(ng/mL)	0.803	>2.14	77.78	78.57	7.612	<0.001	0.723	0.868
PSA联合定量参数	0.893	—	86.11	82.14	13.779	<0.001	0.827	0.941

注:“定量参数”代表 K^{trans} 和 K_{ep} 联合诊断效能;“PSA联合定量参数”代表tPSA、fPSA和定量参数的联合诊断效能;“—”表示没有数据。

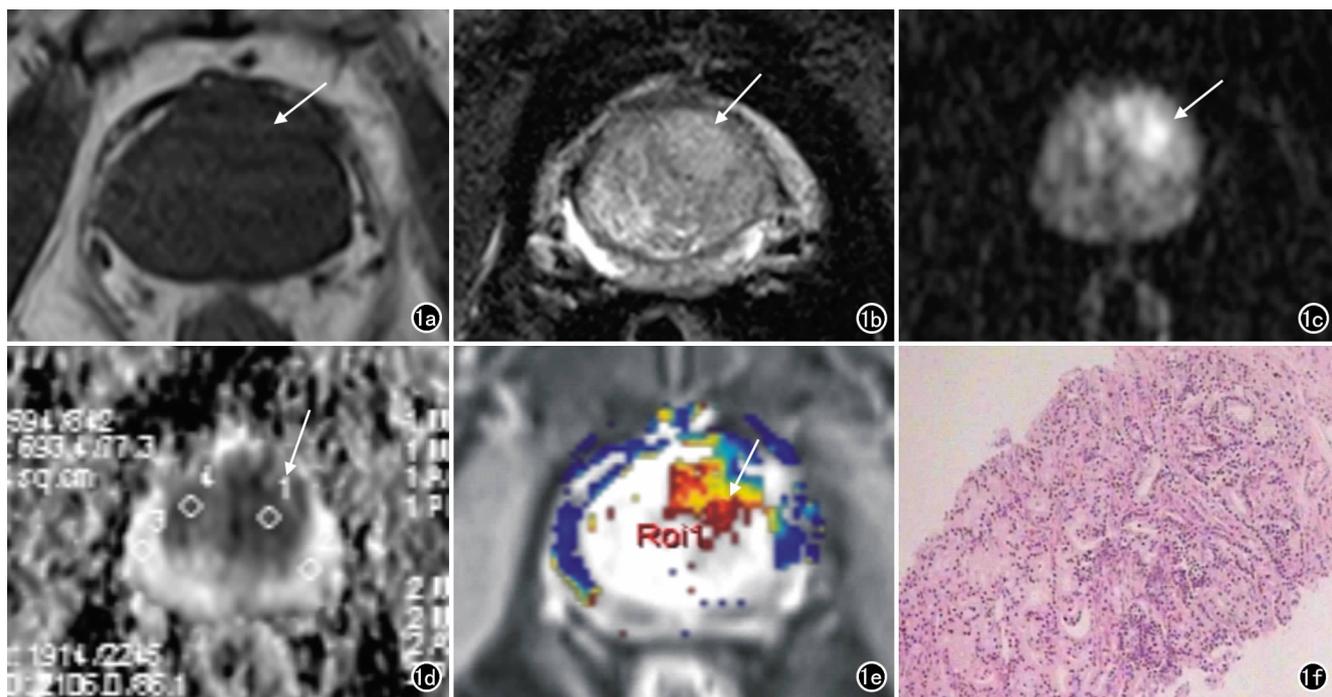


图1 前列腺中央区腺体癌患者,男,47岁。a) T_1 WI示病灶呈等信号(箭); b) T_2 WI示左侧中央区结节状稍高信号(箭); c) DWI(b 值为 1000 s/mm^2)图像示左侧中央区病变呈弥散受限高信号(箭); d) ADC图显示病变区域呈低信号(箭),ADC值为 $0.69 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; e) 动态增强后处理图像,测得病变(箭)对应红色热结节的 K^{trans} 、 K_{ep} 值分别为 1.47 min^{-1} 、 3.14 min^{-1} , V_e 值为 0.481; f) 病理图示中-低分化腺体癌,Gleason评分为 7分($\times 100$, HE)。

有较高的诊断效能,而 K^{trans} 、 K_{ep} 值联合诊断的敏感度、特异度及诊断效能会进一步提高,联合诊断的敏感度、特异度分别为 75.28%、89.29%,AUC为 0.822。本组病例CGPCa的 Gleason评分与 K^{trans} 、 K_{ep} 值均呈中度正相关(r 值分别为 0.558、0.424, $P < 0.01$),与 V_e 值无相关性(r 值为 0.095, $P > 0.05$),提示 K^{trans} 和 K_{ep}

值均随着肿瘤分化程度的减低、Gleason评分的增高而呈上升趋势,两者在术前无创性评价前列腺癌的分级和预后中有良好的应用前景,而且在指导穿刺活检(红色热结节区域)的应用方面,可能会提高阳性率。

2. ADC值对CGPCa的诊断价值

DWI是观察活体内水分子微观扩散运动的一种

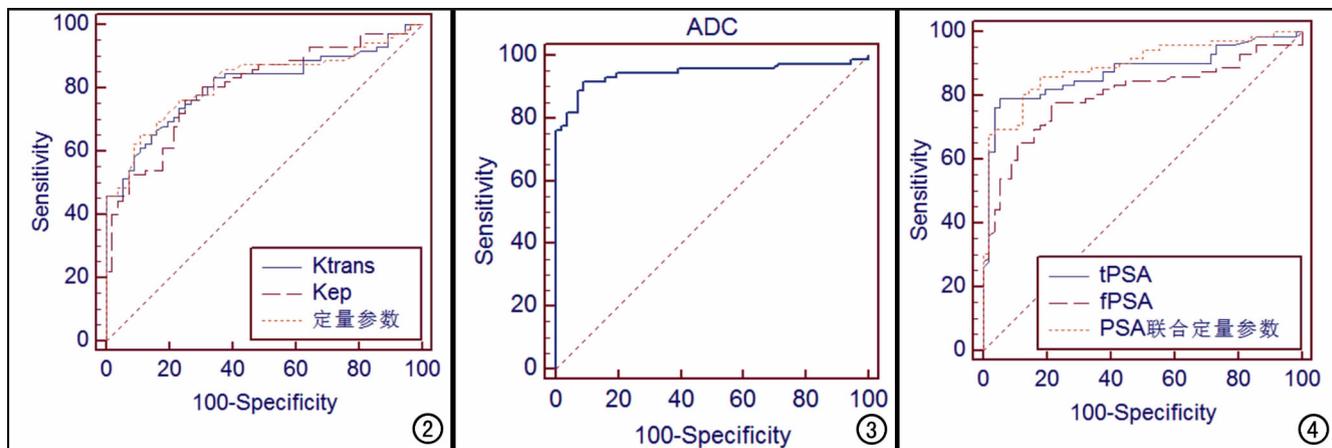


图2 K^{trans} 、 K_{ep} 值及两者联合对CGPCa诊断效能的ROC曲线。 K^{trans} 、 K_{ep} 值均有较高的诊断效能,两者联合能进一步提高诊断敏感度及特异度。图3 ADC值对CGPCa诊断效能的ROC曲线。ADC值的诊断效能较高,诊断敏感度为 91.67%,特异度为 91.67%,AUC为 0.944。图4 血清PSA及PSA联合定量参数对CGPCa诊断效能的ROC曲线。tPSA和fPSA单独诊断时诊断效能均低于PSA联合定量参数,联合诊断能提高诊断敏感度。

成像方法,ADC是成像体素内所有不规则运动的综合,通过ADC值的定量分析,可以对病变性质进行推测,恶性肿瘤增殖速度快,细胞密实,细胞间隙小,从而导致水分子活动受限,ADC值降低^[10]。本研究发现CGPCa的ADC值明显低于BPH,本组病例ADC值的诊断阈值为 $1.054 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$,诊断敏感度为91.67%,特异度为91.67%,AUC为0.944,说明ADC值对于中央区腺体癌具有较高的诊断价值。本组病例CGPCa的Gleason评分与ADC值呈低度负相关($r = -3.11, P < 0.05$),说明随着肿瘤分化程度的减低,ADC值呈降低趋势。

3. 血清PSA对CGPCa的诊断价值

血清PSA是前列腺癌诊断、治疗及随访过程中最重要的生物学标记物,但是除了前列腺癌之外引起血清PSA升高的原因较多,如前列腺炎或前列腺增生症的部分患者血清PSA也可以升高^[11]。本组CGPCa患者中有9例(12.5%)血清tPSA $\leq 10.0 \text{ ng/mL}$,而BPH患者中有23例(41.1%)血清tPSA $> 10.0 \text{ ng/mL}$,说明单凭血清PSA诊断效能较低,tPSA诊断阈值为 19.49 ng/mL 时特异度较高(94.64%),但敏感度相对较低(79.17%),本研究发​​现血清tPSA联合DCE-MRI定量参数可明显提高诊断敏感度(86.11%)和诊断效能(AUC为0.893)。

综上所述, K^{trans} 、 K_{ep} 及ADC值对于CGPCa有重要的诊断价值,血清PSA升高具有较高的诊断特异性,而血清tPSA联合定量参数则可以明显提高诊断敏感度及诊断效能。本研究存在样本量较少等不足,有待扩大样本量并进一步探讨DCE-MRI各定量参数在不同病变中的参考值范围,使其在前列腺病变的诊

断、治疗和随访过程中具有更好的应用前景。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30.
- [2] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330-334.
- [3] Zhang X, Quan X, Lu S, et al. The clinical value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging at 3.0T to detect prostate cancer[J]. J Int Med Res, 2014, 42(5):1077-1084.
- [4] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Diffusion-tensor MRI at 3T: differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia[J]. Am J Roentgenol, 2014, 202(3):W254-262.
- [5] 李春媚,陈敏,李飒英,等.3.0T MR动态增强扫描定量分析诊断前列腺癌的初步研究[J].中华放射学杂志,2011,45(1):50-54.
- [6] Taylor JS, Tofts PS, Port R, et al. MR imaging of tumor microcirculation: promise for the new millennium[J]. J Magn Reson Imaging, 1999, 10(6):903-907.
- [7] Khalifa F, Soliman A, El-Baz A, et al. Models and methods for analyzing DCE-MRI: A review[J]. Med Phys, 2014, 41(12):1-33.
- [8] 黄云海,郭永梅,徐宏刚,等.磁共振动态增强TIC曲线及 K^{trans} 值在前列腺癌诊断中的对比[J].放射学实践,2016,31(6):511-515.
- [9] Wang L, Mazaheri Y, Zhang J, et al. Assessment of biologic aggressiveness of prostate cancer: correlation of MR signal intensity with Gleason grade after radical prostatectomy[J]. Radiology, 2008, 246(1):168-176.
- [10] Caivano R, Villonio A, D'Antuono F, et al. Diffusion weighted imaging and apparent diffusion coefficient in 3 Tesla magnetic resonance imaging of breast lesions[J]. Cancer Invest, 2015, 33(5):159-164.
- [11] 白安胜,汪峰,贾军琪,等.前列腺增生症患者合并前列腺炎对血清PSA的影响[J].现代泌尿外科杂志,2012,17(2):177-179.

(收稿日期:2017-06-03 修回日期:2017-10-16)