

• 腹部影像学 •

多模态 MRI 参数联合血清 miR-301a 水平评估前列腺癌危险程度及预测早期复发的价值

罗瑛译, 韦利娥, 玉开温

【摘要】 目的:探讨多模态 MRI 参数联合血清 miR-301a 水平评估前列腺癌危险程度及预测早期复发的价值。**方法:**选择 50 例前列腺癌患者作为研究对象,并选择同期 50 例经病理检查证实为良性前列腺增生的患者作为对照组。受检者均行多模态 MRI(T_1 WI、 T_2 WI、抑脂 T_2 WI、DWI、DCE-MRI 序列)检查,记录 ADC 值、达峰时间(T_{max})、最大强化程度(SI_{max})及最快强化率(R_{max})。应用定量实时聚合酶链反应法测定血清中 miR-301a 的相对表达水平。采用国际泌尿病理学会前列腺癌分级标准对前列腺癌患者进行组织病理学评价,分为高危组和中低危组。术后定期对患者进行随访,分为早期复发组和未复发组。**结果:**前列腺癌组的 ADC 值、 T_{max} 显著低于良性前列腺增生组, SI_{max} 、 R_{max} 和血清 miR-301a 水平显著高于良性前列腺增生组,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。高危组的 ADC 值显著低于中低危组,而 SI_{max} 和血清 miR-301a 水平显著高于中低危组,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。ADC 值、 SI_{max} 和血清 miR-301a 水平鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 分别为 0.659 (95%CI:0.505~0.812, $P=0.055$)、0.771(95%CI:0.638~0.904, $P=0.001$)和 0.747(95%CI:0.603~0.891, $P=0.003$);三者联合鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 为 0.839(95%CI:0.730~0.948, $P<0.001$),敏感度和特异度分别为 77.8%和 78.3%。复发组的 ADC 值显著低于未复发组,而血清 miR-301a 水平显著高于未复发组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ADC 值、血清 miR-301a 水平预测早期复发的 AUC 分别为 0.700(95%CI:0.551~0.849, $P=0.017$)和 0.792(95%CI:0.663~0.920, $P=0.001$),两者联合预测早期复发的 AUC 为 0.813(95%CI:0.689~0.938, $P<0.001$),敏感度和特异度分别为 80.0%和 80.0%。**结论:**多模态 MRI 参数联合血清 miR-301a 水平在前列腺癌危险程度评估及早期复发预测中具有一定价值。

【关键词】前列腺肿瘤;磁共振成像;表观扩散系数;微小 RNA-301a;早期复发

【中图分类号】R737.25; R445.2 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1000-0313(2022)05-0560-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.05.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of multimodal MRI parameters combined with serum miR-301A levels in differentiating the risk and predicting early recurrence of prostate cancer LUO Ying-yi, WEI Li-e, YU Kai-wen. Department of radiology, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, China

【Abstract】 Objective: To investigate the value of multimodal MRI parameters combined with serum miR-301A levels in differentiating the risk degree and predicting early recurrence of prostate cancer. **Methods:** Fifty patients with prostate cancer were selected as the study subjects, and 50 patients with benign prostatic hyperplasia confirmed by pathological examination during the same period were selected as the control group. All subjects received multimodal MRI (T_1 WI, T_2 WI, fat suppression T_2 WI, DWI and DCE-MRI sequences), and ADC value, peak time (T_{max}), maximum enhancement degree (SI_{max}) and fastest enhancement rate (R_{max}) were recorded. The relative expression level of miR-301A in serum was determined by quantitative real-time polymerase linked reaction. The histopathological evaluation of prostate cancer patients was carried out according to the international Society of Urology Pathology classification standard, and the patients were divided into high-risk group and medium-low risk group. Patients were followed up regularly after surgery and divided into early re-

作者单位: 530007 南宁, 广西医科大学第二附属医院放射科(罗瑛译); 525300 广东, 广东省信宜市人民医院放射科(韦利娥); 530023 南宁, 广西中医药大学第一附属医院放射科(玉开温)

作者简介: 罗瑛译(1983-), 男, 广西人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事腹部功能影像学研究工作。

基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190937)

currence group and non-recurrence group. **Results:** The ADC value and Tmax in prostate cancer group were significantly lower than those in benign prostatic hyperplasia group, and SImax, Rmax and serum miR-301A levels in prostate cancer group were significantly higher than those in benign prostatic hyperplasia group (all $P < 0.05$). ADC value in the high-risk group was significantly lower than that in the medium-low risk group, while SImax and serum miR-301A levels in the high-risk group were significantly higher than those in the medium-low risk group ($P < 0.05$). The AUC of ADC value, SImax and serum miR-301A levels in differentiating high-risk prostate cancer from medium-low risk prostate cancer were 0.659 (95% CI: 0.505 ~ 0.812, $P = 0.055$), 0.771 (95% CI: 0.638 ~ 0.904, $P = 0.001$) and 0.747 (95% CI: 0.603 ~ 0.891, $P = 0.003$), respectively. The AUC of the combination of the three indexes in differentiating between high-risk prostate cancer and medium-low risk prostate cancer was 0.839 (95% CI: 0.730 ~ 0.948, $P < 0.001$), with the sensitivity and specificity of 77.8% and 78.3%, respectively. The ADC value in the recurrence group was significantly lower than that in the non-recurrence group, and the serum miR-301A level in recurrence group was significantly higher than that in the non-recurrence group ($P < 0.05$). ADC value and serum miR-301A levels predicted early recurrence with an AUC of 0.700 (95% CI: 0.551 ~ 0.849, $P = 0.017$) and 0.792 (95% CI: 0.663 ~ 0.920, $P = 0.001$), respectively; and the AUC of the combined two indexes in predicting early recurrence was 0.813 (95% CI: 0.689 ~ 0.938, $P < 0.001$), with the sensitivity and specificity of 80.0% and 80.0%, respectively. **Conclusion:** The combination of multimodal MRI parameters and serum miR-301A level has certain value in risk assessment and early recurrence predication of prostate cancer.

【Key words】 Prostate tumor; Magnetic resonance imaging; Apparent diffusion coefficient; miR-301a; Early recurrence

前列腺癌是欧美老年男性生殖系统肿瘤中发病率最高的恶性肿瘤,近年来,随着我国人口老龄化程度的加剧,前列腺癌在我国的发病率也呈逐年升高趋势,严重危害患者的生命健康和生活质量^[1,2]。前列腺癌的危险程度与治疗方案密切相关,而术后复发是影响患者生活质量和生存期的重要原因^[3,4]。因此,早期评估前列腺癌危险程度和预测患者术后复发情况对选择合适的治疗方案及改善患者预后具有重要意义。目前的研究认为, Gleason 评分、血清前列腺特异性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 水平和 TNM 分期是前列腺癌危险程度和术后预后的重要决定因素,但 Gleason 评分和 TNM 分期均需通过穿刺活检或根治性前列腺切除术后病理学检查获得,具有一定的创伤性和滞后性^[5],而 PSA 的检测结果易受药物、炎症等的影响,在预测患者复发中也具有一定局限性。相关研究证实,联合常规 MRI、扩散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)、动态增强磁共振成像 (dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI) 的多模态 MRI,在前列腺癌的早期诊断中具有一定应用价值^[6,7],而其在前列腺癌患者危险度评估和预后预测中的作用还较少被报道。miRNA 是一种短链 RNA 分子,作为进化保守的基因调控因子,可能抑制或激活特定基因的表达。miRNA 参与许多细胞过程,如增殖分化、迁移、侵袭和凋亡。一

些研究已将 miRNAs 定位为癌症检测、预后和治疗的潜在生物标志物^[8,9]。最近研究显示,miR-301a 在前列腺癌患者血清中的表达水平升高,并且与不良预后有关^[10,11]。本研究旨在探讨联合应用影像学 (多模态 MRI) 参数和血清学指标 (miR-301a 水平) 在评估前列腺癌危险度和预测预后中的作用,为早期选择治疗方案和改善患者预后提供新思路。

材料与方法

1. 病例资料

选择 2016 年 5 月至 2020 年 1 月于广西医科大学第二附属医院及广西中医药大学第一附属医院进行前列腺癌根治术的 50 例前列腺癌患者作为研究对象,平均年龄 (67.32 ± 6.14) 岁。病例纳入标准: ① 术后经组织病理学确诊为前列腺癌; ② 术前 1 个月内进行了多模态 MRI (常规 MRI、DWI、DCE-MRI) 检查,且图像清晰; ③ 术前均未接受内分泌治疗、放疗、化疗、生物免疫治疗及其他相关抗肿瘤治疗; ④ 临床病理和影像学资料完整; ⑤ 患者依从性强,全程参与随访。病例排除标准: ① 患有严重的心脑血管、肝、肾疾病; ② 合并其他部位肿瘤; ③ 合并自身免疫性疾病或全身感染性疾病; ④ 患有精神类疾病。此外,选择同期 50 例经病理学检查证实为良性前列腺增生的患者作为对照组,平均年龄 (66.92 ± 6.33) 岁,且在 MRI 检查前均未接受治疗。

两组研究对象的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。此项研究得到了医院伦理委员会的批准,所有患者均自愿参与研究,并签署了知情同意书。

2.研究方法

MRI 检查及图像分析:采用 Siemens Viro 3.0T MR 成像仪、GE 750 3.0T MRI 成像设备行 MRI 检查,腹部相控线圈,叮嘱患者尽可能保持平静呼吸,扫描序列包括 T_1WI 、 T_2WI 、抑脂 T_2WI 、DWI、DCE-MRI。DWI(采用单次激发 EPI 序列)扫描参数:b 值取 800 s/mm^2 ,层间距 0 mm ,层厚 3 mm ,TR 2000 ms ,TE 56.3 ms ,矩阵 128×128 ,视野 $36.0\text{ cm}\times32.4\text{ cm}$,扫描时间为 64 s 。DCE-MRI 检查使用高压注射器经肘静脉团注对比剂 Gd-DTPA 20 mL ,流率 3 mL/s ,注射与扫描同步进行,扫描参数:TR 2.7 ms ,TE 1.2 ms ,共扫描 660 层,层厚 3 mm ,矩阵 272×160 ,视野 $40\text{ cm}\times36\text{ cm}$,连续扫描 55 期,所需时间为 183 s 。由 2 位经验丰富的放射科医师对所有研究对象的多模态 MRI 影像学结果进行判读,所得结论意见出现分歧时通过讨论达成一致。采用 GE ADW 4.3 工作站 Functool 软件在 T_2WI 、DWI、DCE-MRI 图像上选取显示病灶最明显区域作为感兴趣区(ROI),注意避开所有干扰因素(坏死、钙化、囊变、出血)的影响,随机测量 3 次取平均值并记录。通过在 ADC 图上显示低信号的位置绘制 ROI 区后自动生成 ADC 值;DCE-MRI 通过绘制时间-信号强度曲线,然后计算出达峰时间(Tmax)、最大强化程度(SImax)及最快强化率(Rmax)等参数。

血清 miR-301a 水平的测定:抽取研究对象的外周静脉血 2 mL ,然后于 4°C 、 3000 转/min 条件下离心 10 min ,取上清,置于 -80°C 冰箱内。应用定量实时聚合酶联反应法测定血清中 miR-301a 的相对表达水平。引物由上海云序生物科技有限公司设计并提供,引物序列如下:上游: $5'-ACCTGAGACCGACCATGAT-3'$,下游: $5'-CGGCACCAGACAGATA-3'$;内参基因 U6 的引物序列如下:上游: $5'-CTCTACACCGGGCCGGTA-3'$,下游引物为 $5'-AACGCTTCACGAATCG-3'$ 。反应体系包括 $0.75\mu\text{L E}\times12\text{TaqMan}^{\text{®}}$ 基因表达检测液, $7.5\mu\text{L TaqMan PCR}$

反应混合液, $3\mu\text{L cDNA}$ 模板,再加 ddH_2O 至 $15\mu\text{L}$ 。反应条件为: 95°C 预变性 10 min ; 94°C 20 s , 58°C 20 s , 72°C 20 s ,共循环 40 次,然后采用荧光定量 PCR 仪进行定量测定。采用标准曲线法对 miR-301a 的表达水平进行相对定量分析,应用 $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$ 法计算结果。

前列腺癌患者临床病理资料的收集及危险度评定:查阅患者病例资料,记录年龄、PSA 水平,由高年资病理科医师采用国际泌尿病理学会(International Society of Urological Pathology, ISUP)前列腺癌分级标准进行组织病理学评价,记录 TNM 分期及 Gleason 评分。前列腺癌危险程度评定采用国际公认的前列腺癌危险评分系统:低危组,同时满足分期为 $T_1\sim T_2a$ 、Gleason 评分 $2\sim6$ 分和 $\text{PSA}<10\text{ ng/mL}$;中危组,满足分期为 $T_2b\sim T_2c$ 、Gleason 评分 7 分、 $10\text{ ng/mL}\leq\text{PSA}\leq20\text{ ng/mL}$ 中任一条件;高危组,满足 T_3a 及以上、Gleason 评分 $8\sim10$ 分、 $\text{PSA}>20\text{ ng/mL}$ 中任一条件。

随访及复发判定:术后定期对患者进行随访,随访期间门诊复查 PSA 水平。首次随访为治疗结束后的第 1 个月,之后每隔 3 个月随访 1 次,共随访 2 年。复发的判定标准为连续检测 2 次 PSA 水平升高,每次升高 $\geq0.2\text{ ug/L}$ 的患者即认为复发,否则认为未复发。

3. 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。对于不同观察者的测量值,运用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)对结果的可重复性进行评估, $\text{ICC}<0.4$ 表明重复性差, ICC 在 $0.40\sim0.75$ 之间表明重复性较好, $\text{ICC}>0.75$ 说明重复性很好。符合正态分布的定量资料以均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验;分类资料以频数表示,组间比较采用 χ^2 检验。多模态 MRI 参数鉴别前列腺癌危险度分级和预测前列腺癌早期复发的效能采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.两组患者多模态 MRI 参数及血清 miR-301a 水平的比较

不同观察者对前列腺癌者 ADC 值测量一致性结

表 1 两组患者多模态 MRI 参数及血清 miR-301a 水平的比较

指标	前列腺癌组 (n=50)	良性前列腺增生组 (n=50)	t 值	P 值
ADC 值($\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$)	1.00 $\pm$ 0.25	1.32 $\pm$ 0.16	-7.685	<0.001
Tmax(s)	44.08 $\pm$ 9.50	82.77 $\pm$ 22.64	-11.147	<0.001
SImax(%)	1.72 $\pm$ 0.23	1.30 $\pm$ 0.21	9.624	<0.001
Rmax(%)	17.30 $\pm$ 3.26	8.19 $\pm$ 2.23	16.304	<0.001
血清 miR-301a 水平	2.16 $\pm$ 0.28	1.67 $\pm$ 0.19	10.194	<0.001

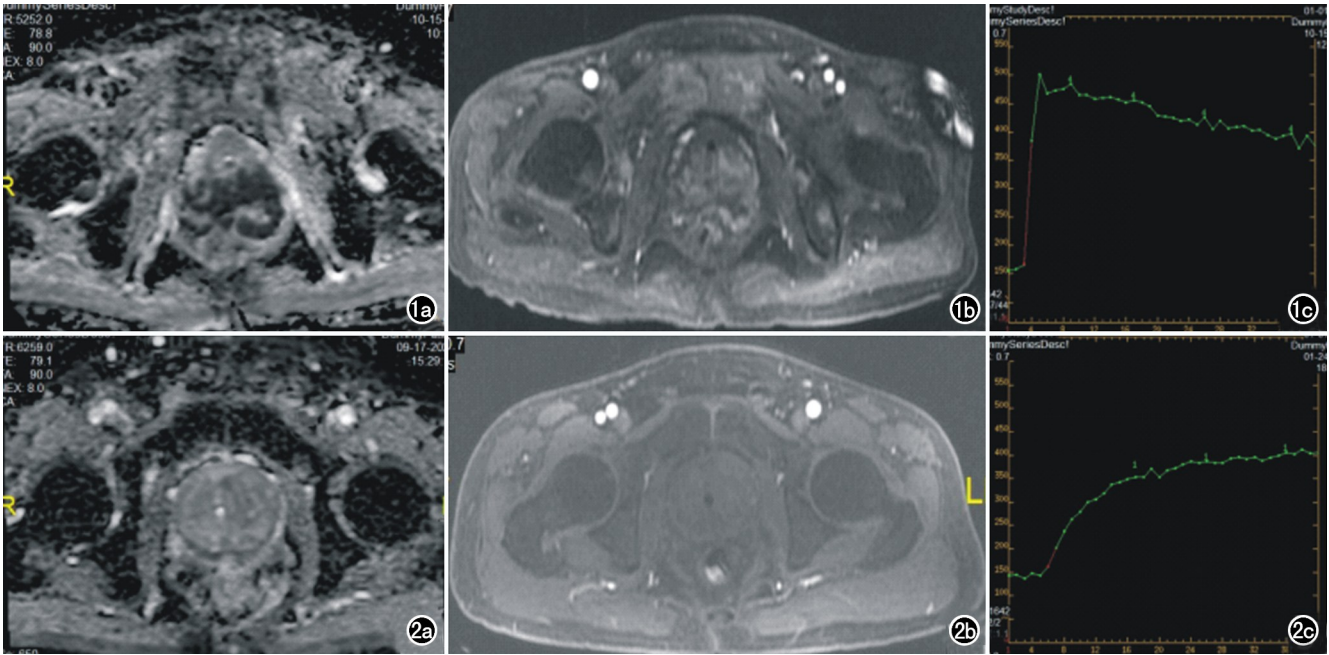


图 1 前列腺癌患者,男,73 岁。a)ADC 图示前列腺占位区呈低信号,平均 ADC 值为 $0.87\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; b) DCE-MRI 示病灶呈早期强化; c) 时间—信号强度曲线。 图 2 前列腺增生患者,男,66 岁。a) ADC 图示病灶呈等信号,平均 ADC 值为 $1.33\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$; b) DCE-MRI 示病灶早期未见明显强化; c) 时间-信号强度曲线。

果的 ICC 值为 0.89,对良性前列腺增生者 ADC 值测量一致性结果的 ICC 值为 0.92,均 >0.75 ,提示一致性很好。对于多模态 MRI 参数,前列腺癌组(图 1)的 ADC 值、Tmax 显著低于良性前列腺增生组(图 2),SI_{max}、R_{max} 显著高于良性前列腺增生组,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05 ,表 1)。前列腺癌组的血清 miR-301a 水平显著高于良性前列腺增生组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 1)。

2.前列腺癌高危组与中低危组患者多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 水平的比较

在前列腺癌患者中,共有 27 例归为高危组,23 例归为中低危组;高危组与中低危组的 Tmax 和 R_{max} 比较差异无统计学意义($P>0.05$),高危组的 ADC 值显著低于中低危组,而 SI_{max} 和血清 miR-301a 水平显著高于中低危组,差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

3.多模态 MRI 参数及血清 miR-301a 水平鉴别前列腺癌高危组与中低危组的效能

以前列腺癌危险程度作为状态变量(高危=1,中低危=0),将 ADC 值、SI_{max}、血清 miR-301a 水平及三者联合分别作为检验变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,ADC 值鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 为 0.659(95%CI:0.505~0.812, $P=0.055$),截断值为 1.10,敏感度和特异度分别为 66.7%和 69.6%;SI_{max} 鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 为 0.771(95%CI:0.638~0.904, $P=0.001$),截断值为 1.66,敏感度和特异度分别为 70.4%和 73.9%;血清 miR-301a 水平鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 为 0.747(95%CI:0.603~0.891, $P=0.003$),截断值为 2.19,敏感度和特异度分别为 70.4%和 78.3%;三者联合鉴别高危与中低危前列腺癌的 AUC 为 0.839(95%CI:0.730~0.948, $P<0.001$),敏感度和特异度分别为 77.8%和 78.3%(图 3)。

4.前列腺癌复发与未复发患者基线特征的比较
共有 20 例前列腺癌患者发生早期复发,30 例患

表 2 高危组与中低危组间多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 水平的比较

参数	高危组 (n=27)	中低危组 (n=23)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
ADC 值($\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$)	0.85 $\pm$ 0.20	1.17 $\pm$ 0.18	-5.906	<0.001
Tmax(s)	42.03 $\pm$ 6.83	46.47 $\pm$ 11.60	-1.612	0.116
SI _{max} (%)	1.82 $\pm$ 0.24	1.60 $\pm$ 0.14	4.074	<0.001
R _{max} (%)	17.23 $\pm$ 3.56	17.37 $\pm$ 2.96	-0.154	0.878
血清 miR-301a 水平	2.32 $\pm$ 0.22	1.96 $\pm$ 0.21	5.820	<0.001

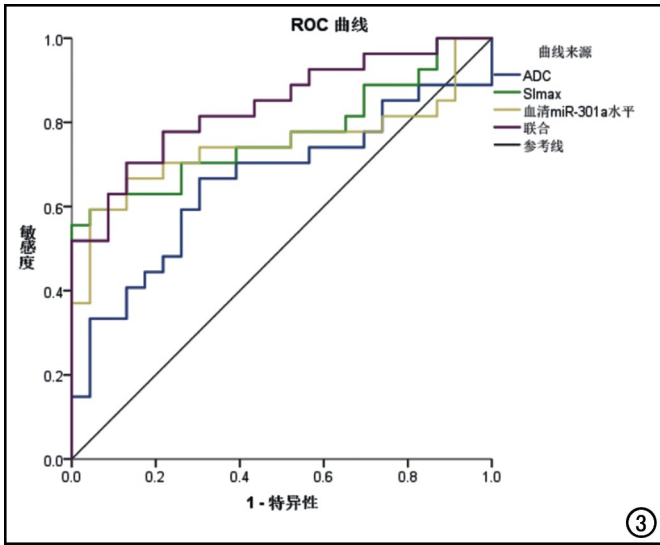
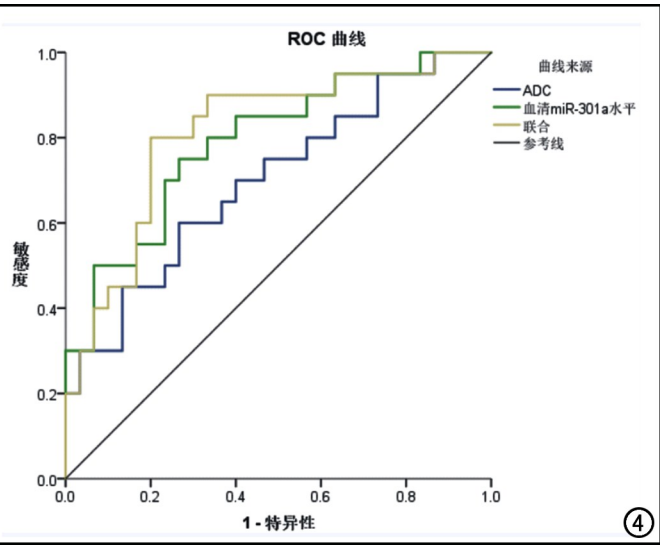


图 3 多模态 MRI 参数及血清 miR-301a 水平鉴别前列腺癌高危组与中低危组的 ROC 曲线。图 4 ADC 值、血清 miR-301a 水平及两者联合预测前列腺癌早期复发的 ROC 曲线。



者未发生早期复发,两组的年龄、TNM 分期、Gleason 评分、术前 PSA 水平及淋巴转移比较差异均无统计学意义(P 值均 >0.05 ,表 3)。

表 3 前列腺癌复发与未复发患者基线特征的比较 (例)

特征	复发组 (n=20)	未复发组 (n=30)	t 值	P 值
年龄(岁)	68.65±6.40	66.42±5.10	1.365	0.179
TNM 分期			0.175	0.676
T1~T2	15	24		
T3 及以上	5	6		
Gleason 评分			0.292	0.589
≤7 分	16	22		
>7 分	4	8		
术前 PSA 水平			0.521	0.470
≤20 ng/mL	17	23		
>20 ng/mL	3	7		
淋巴转移			0.483	0.487
无	8	15		
有	12	15		

5.前列腺癌复发与未复发患者多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 水平的比较

共有 20 例前列腺癌患者发生早期复发,30 例患者未发生早期复发。复发组的 ADC 值显著低于未复发组,而血清 miR-301a 水平显著高于未复发组,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05 ,表 4)。

6.ADC 值、血清 miR-301a 水平预测前列腺癌早期复发的 ROC 曲线分析

以前列腺癌治疗后是否早期复发作为状态变量(复发=1,未复发=0),将 ADC 值、血清 miR-301a 水平及两者联合分别作为检验变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,ADC 值预测早期复发的 AUC 为 0.700(95%CI:0.551~0.849, $P=0.017$),截断值为 1.08,敏感度和特异度分别为 70.0%和 60.0%;血清 miR-301a 水平预测早期复发的 AUC 为 0.792(95%CI:0.663~0.920, $P=0.001$),截断值为 2.13,敏感度和特异度分别为 75.0%和 73.3%;两者联合预测早期复发的 AUC 为 0.813(95%CI:0.689~0.938, $P<0.001$),敏感度和特异度分别为 80.0%和 80.0%(图 4)。

讨 论

前列腺癌作为一种发病率较高的疾病,严重危害我国男性人群的生命健康^[12]。多模态 MRI 作为一种非侵入性检查方式,在前列腺癌的诊断中具有重要价值,可实现多参数和多方位成像,具有空间分辨力高、不同组织间的对比度好等优势^[13]。DWI 可弥补常规 T₁WI、T₂WI 的不足,并且对活体组织中水分子的运动十分敏感^[2]。DCE-MRI 在前列腺疾病的良恶性鉴别诊断中具有重要意义,可通过 T_{max}、R_{max} 和 SI_{max} 这些定量指标反映肿瘤的微循环血流灌注、癌组织信号强度及血管渗透性^[14,15]。相关研究表明,血清

表 4 复发组与未复发患者多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 水平的比较

参数	复发组 (n=20)	未复发组 (n=30)	t 值	P 值
ADC 值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.81±0.13	1.13±0.21	-6.559	<0.001
T _{max} (s)	42.81±11.01	44.93±9.22	-0.736	0.465
SI _{max} (%)	1.77±0.23	1.68±0.21	1.357	0.181
R _{max} (%)	17.33±4.68	17.28±4.10	0.042	0.967
血清 miR-301a 水平	2.37±0.25	2.01±0.23	5.370	<0.001

miR-301a 可作为前列腺癌诊断和预后评估的有效生物标志物^[10,11]。本研究旨在探讨多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 在评估前列腺癌危险度和预后中的价值。

本研究结果显示前列腺癌患者的 ADC 值、Tmax 显著低于良性前列腺增生患者,而 SI_{max}、R_{max} 显著高于良性前列腺增生患者,这与之前的研究报道结果一致^[5]。ADC 值表示水分子运动的自由度,当肿瘤细胞增殖时,细胞外间隙会随之减小,因此 ADC 值降低。DCE-MRI 可反映组织灌注情况,Tmax、R_{max} 反映血供进出的速度,Tmax 越大表示速度越快,R_{max} 越小表示速度越快;SI_{max} 反映组织最终强化程度,SI_{max} 越大表明最终血供量越大。随着肿瘤细胞的增殖,组织微循环灌注能力也会逐渐增强,从而导致 Tmax 明显缩短,而 SI_{max} 和 R_{max} 则显著增加。此外,前列腺癌患者的血清 miR-301a 水平显著高于良性前列腺增生患者,这与 Kolluru 等^[11]报道的结果一致。相关研究表明,血清 miR-301a 水平在前列腺癌患者中的表达显著升高,可作为前列腺癌患者有效的预后生物标志物^[10,11]。

本研究结果显示前列腺癌高危患者的 ADC 值显著低于中低危患者,SI_{max} 和血清 miR-301a 水平显著高于中低危患者;复发患者的 ADC 值显著低于未复发患者,而血清 miR-301a 水平显著高于未复发患者。之前研究显示在恶性程度高、侵袭性强的肿瘤中,血管生成因子产生和释放增多,导致血管生成增多,表现为血供量增加,新生血管壁基底膜不连续,渗透性明显增加,且恶性程度高的肿瘤组织细胞外组织间隙也较恶性程度低的肿瘤组织间隙小,因此水分子自由度降低^[16]。相关研究显示前列腺癌患者血清 miR-301a 水平与 Gleason 评分、PSA 水平密切相关^[10],因此在一定程度上也与前列腺癌患者的危险度和预后有关。笔者采用 ROC 曲线对多模态 MRI 参数和血清 miR-301a 水平评估前列腺癌危险度和预后的效能进行了分析,结果显示,单独应用各 MRI 参数和血清 miR-301a 水平评估的效能较为一般,而联合应用 MRI 参数和血清 miR-301a 水平评估前列腺癌危险度的敏感度和特异度分别为 77.8% 和 78.3%,预测术后复发的敏感度和特异度分别为 80.0% 和 80.0%,效果较好。

本研究存在以下局限性:首先,本研究样本量较小,可能出现选择偏倚;其次,本研究未根据前列腺癌患者的不同临床病理特征进行分层分析,未来笔者会进一步进行细化研究;最后,不同序列的最明显区域可能存在不一致,难以统一勾画标准,因此可能影响数据的准确性。

综上所述,多模态 MRI 参数联合血清 miR-301a

水平在前列腺癌危险程度评估及早期复发预测中具有一定价值。

参考文献:

- [1] Long SE, Zhang YX, Wu B. Risk factors for prostate cancer in male patients with MRI-negative and PSA-abnormal findings[J]. Zhonghua Nan Ke Xue, 2021, 27(10): 886-891.
- [2] Ma TM, Neylon J, Casado M, et al. Dosimetric impact of interfraction prostate and seminal vesicle volume changes and rotation: A post-hoc analysis of a phase III randomized trial of MRI-guided versus CT-guided stereotactic body radiotherapy [J]. Radiother Oncol, 2021, 167(12): 203-210.
- [3] 陈芬, 骆华春, 傅志超, 等. DWI 对前列腺癌的诊断价值及 ADC 平均值与其危险程度的相关性分析[J]. 医疗卫生装备, 2018, 39(11): 57-59.
- [4] 陈金玉, 张平, 孙颖昕, 等. 血清 LncRNA PVT1、LncRNA H19 表达与前列腺癌患者术后复发转移的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(22): 44-49.
- [5] 张家伟, 刘佳佳, 黄婷, 等. 前列腺癌多模态 MRI 参数与 P504s 蛋白表达的相关性分析[J]. 中华男科学杂志, 2019, 25(7): 619-625.
- [6] 姚尚鹏, 邹婉吉, 王帅. 多参数 MRI 成像技术用于前列腺癌病理和分期的预测价值研究[J]. 中国辐射卫生, 2021, 30(5): 628-631.
- [7] 张洪涛, 俞鸿凯, 郭勃毅, 等. 不同 b 值的表观弥散系数值对前列腺癌分期分级的诊断价值[J]. 微创泌尿外科杂志, 2021, 10(1): 55-60.
- [8] Jin W, Fei X, Wang X, et al. Circulating miRNAs as biomarkers for prostate cancer diagnosis in subjects with benign prostatic hyperplasia[J]. J Immunol Res, 2020, 8(5): 5873056.
- [9] 陈军锋, 廖于峰, 马建波, 等. 循环 miR-152 对前列腺癌生化复发早期预测的研究[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(7): 603-608.
- [10] Damodaran C, Das TP, Papu John AM, et al. miR-301a expression: A prognostic marker for prostate cancer [J]. Urol Oncol, 2016, 34(8): 336.e13-20.
- [11] Kolluru V, Chandrasekaran B, Tyagi A, et al. miR-301a expression: diagnostic and prognostic marker for prostate cancer [J]. J Immunol Res, 2018, 36(11): 503.e9-503.e15.
- [12] 辛艳芬, 闫珊玲, 周柱玉, 等. 基于超声造影建立列线图预测前列腺癌治疗后生化复发的价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(9): 1152-1157.
- [13] Aslam S, Tsang J, Bickle I, et al. Multiparametric MRI prostate PI-RAD scoring in a district general hospital: correlating PI-RADS 3 results with histological findings [J]. Br J Radiol, 2022, 95(1131): 20210804.
- [14] Fernandes CD, Mischi M, Wijkstra H, et al. Radiomic combination of spatial and temporal features extracted from DCE-MRI for prostate cancer detection [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2021, 2021(11): 3153-3156.
- [15] Salazar-Ruiz SY, Chilaca-Rosas MF, Sanchez-Rodriguez IG, et al. Current MRI methods for the assessment of pathologic prostate: a brief review for clinician [J]. Curr Med Imaging, 2021, DOI: 10.2174/1573405618666211217101542. Online ahead of print.
- [16] 王向东, 王亚丽, 高跃丽. 前列腺结核的磁共振弥散加权成像及超声表现[J]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5(3): 188-190.

(收稿日期: 2020-01-13 修回日期: 2022-04-18)