・临床研究・ DCE MRI、DWI 联合 PI-RADS v2.1 评分对 PSA 灰区前列腺良恶性病变的诊断价值

谢清,姚伟根,傅娇姣,鲁鹏聪,刘洁,康聪,胡稳

【摘要】目的 探讨动态对比增强磁共振成像(DCE MRI)、弥散加权成像(DWI)联合第2版前列腺影像报告与数据系统(PI-RADS v2.1)评分对前列腺特异性抗原(PSA)灰区(4 ng/ml ≤ PSA < 10 ng/ml)前列腺良恶性病变的诊断价值。方法 收集 2018 年 9 月至 2022 年 12 月余姚市人民医院收治的 PSA 灰区且行前列腺 DCE MRI 及 DWI 扫描的前列腺癌(PCa)或前列腺增生(BPH)患者 113 例,其中 PCa 42 例,BPH 71 例。以 PI-RADS v2.1 标准进行 评分,DCE MRI 数据经处理软件得到量化参数[转运常数(Ktrans)、速率常数(Kep)、血管外细胞外间隙体积百分数 (Ve) 及初始强化曲线下面积(iAUC)]。DWI 扫描获得表观扩散系数(ADC)图,并得到 ADC 量化参数,即病灶的 最小 ADC (ADCmin)、最大 ADC (ADCmax)、平均 ADC (ADCave),由病灶 ADCave/邻近正常组织 ADCave 得到 ADC 比值 (ADCratio)。采用 Logistic 回归分析构建预测 PCa 的诺模图模型,绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积 (*AUC*)评估模型诊断效能,绘制校准曲线、决策曲线(DCA)评估模型临床应用价值。结果 PI-RADS v2.1 评分、ADCave、Ktrans 为 PCa 的独立预测因子,其构建的诺模图模型的 *AUC* 为 0.981。DCA 显示模型在区分 PCa 与 BPH 方面具有很高的总体净获益。结论 DCE MRI 和 DWI 的量化参数结合 PI-RADS v2.1 评分对 PSA 灰区前 列腺良恶性病变具备较高的诊断价值,能够避免不必要的穿刺活检。

【关键词】 动态对比增强磁共振成像;磁共振弥散加权成像;前列腺影像报告与数据系统;前列腺癌;前列腺增生 doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.10.012

【中图分类号】 R445.2 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)10-1308-04

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是男性泌尿生 殖系统最常见的恶性肿瘤,发病率居全球男性恶性 肿瘤的第 2 位,死亡率居第 5 位^[1]。血清前列腺特异 性抗原 (prostate-specific antigen, PSA) 是目前 PCa 筛查及监测的最常用指标^[2],但特异性相对低。有研 究表明,在 4 ng/ml \leq PSA < 10 ng/ml 这一诊断 PCa 的"灰区",仅 1/4 患者被证实患有 PCa^[3]。多参数磁 共振成像 (multi-parameter magnetic resonance imaging, mpMRI) 是 PCa 诊断的首选影像学手段^[4]。前 列腺影像报告与数据系统(PI-RADS)指导委员会于 2019 年发布了基于 mpMRI 的前列腺影像报告和数 据系统(PI-RADS V2.1),用于 PCa 的诊断^[5],但其受 诊断医师的主观影响较大^[6]。研究表明,动态对比增 强磁共振成像 (dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, DCE MRI) 的量化参数不仅有助

通信作者: 姚伟根, Email: yyfsk456@qq.com

于鉴别前列腺病灶的良、恶性,还能在一定程度上预 估 PCa 的病理分级^[7]。并且,增加表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)序列可以提高 PCa 检测和定位的准确性^[8]。本研究拟探讨 DCE MRI、 弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)联 合 PI-RADS v2.1 评分对 PSA 灰区前列腺良恶性病 变的诊断价值,现报道如下。

资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 9 月至 2022 年 12 月 余姚市人民医院收治的 PSA 在灰区且行前列腺 DCE MRI 及 DWI 扫描的 PCa 或前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)患者 113 例,其中 PCa 42 例, BPH 71 例;年龄 44 ~ 90 岁,平均(70.0±8.2)岁。纳 入标准:(1)经超声引导下前列腺系统穿刺活检或手 术后病理证实为 PCa 或 BPH;(2)4 ng/ml≤PSA < 10 ng/ml;(3)行前列腺常规 MRI、DCE MRI 及多 b 值(0、500、1 500、2 000)DWI 检查,参数完整;(4)血 清 PSA 检测及 MRI 检查前未进行过前列腺穿刺、手 术、放射治疗或内分泌治疗等;(5)于血清 PSA 检测

基金项目: 余姚市科技计划项目(2023YZD02);宁波市影像医学临床医学研究中心开放基金项目(2022LYKFYB06)

作者单位: 315211 宁波, 宁波大学医学部(谢清); 余姚市人民 医院(谢清、姚伟根、傅娇姣、鲁鹏聪、刘洁、康聪、胡稳)

及 MRI 检查后 2 周内行活检或手术。排除标准:(1) 存在 MRI 禁忌证者;(2) 影像学资料不完善或图像 质量差者;(3)合并身体其他部位恶性肿瘤者;(4)有 过前列腺治疗病史者。本研究获得余姚市人民医院 医学伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。

1.2 方法

1.2.1 前列腺穿刺和病理诊断 经会阴超声引导下进行前列腺穿刺,采取标准前列腺 10点+X穿刺法,或行前列腺外科手术。术后立即送病理科行常规病理检查和免疫组织化学检查。

1.2.2 DCE MRI 和 DWI 扫描方案 采用德国西门 子 1.5 T 64 通道 MRI 扫描仪(Aera)完成扫描。患者 平卧位,脚先扫描。18通道相控阵线圈置于骨盆正 上方结合 32 通道脊柱 Tim 线圈共同完成信号采集。 常规 MRI 扫描序列包括 T₁ 加权成像 (T₁WI)、T₂ 加 权脂肪抑制成像(T₂WFS)、三维容积内插梯度回波 (VIBE)和 DWI。VIBE 序列重复时间(TR)4.52 ms, 回波时间(TE)1.43 ms,翻转角度(FA)10°,平均次数 2,采集矩阵 224×179×150,扫描视野(FOV) 280 mm×280 mm,层厚3 mm,时间分辨率 12 s,扫描回 合 20。VIBE 扫描第一回合为平扫,从第二回合开 始以3ml/s的速度用高压注射器注射磁共振对比剂 钆双胺注射液(OMNISCAN),剂量为0.2 ml/kg,然 后再用 20 ml 0.9%氯化钠注射液冲洗。DWI 序列参 数为:b值为0、500、1500及2000,对应Average为 1、1、4及22, TR 4 000 ms, TE 85 ms, FA 90°, 层厚 4 mm, FOV 240 mm×240 mm, 采集矩阵 180×180。

1.2.3 图像分析 (1) 图像上传至医学影像信息系统(PACS)上,由2名经过PI-RADS v2.1标准训练的放射科中级职称医师独立完成阅片并进行评分, 对评分不一致者经由第3名放射科高级职称医师确 定。对多灶性病变,以评分最高值作为最终评分。

(2) 在西门子 Syngo.via 工作站上进行图像后处理: DWI 扫描获得 ADC 图,通过对照 mpMRI 其他序列 及病理结果,在 ADC 图上描绘感兴趣区域(region of interest, ROI),同时将精囊、血管、钙化、出血和伪影 排除在 ROI 之外,并测定多个 ADC 量化参数(AD-Cmin、ADCmax、ADCave 及 ADCratio)。DCE MRI 图像用 Tissue4D 进行量化分析,药代动力学模型选 择 Tofts 模型,得到血管通透性参数,即转运常数 (volume transfer constant, Ktrans)、速率常数(rate constant, Kep)、血管外细胞外间隙体积百分数(extravascular extracellular volume fraction, Ve)及初始强 化曲线下面积(integrated area under curve, iAUC)。结 节性病灶尽可能包括整个病变范围,但不超出病变 范围;对多灶性病变,选取直径最大的病灶进行测量。 ROI 由另一位有经验的高年资影像科医师检查。

1.2.4 模型构建 采用单因素和多因素 Logistic 回 归分析构建预测模型,并且绘制诺模图将模型可视 化。通过绘制 ROC 曲线并计算曲线下面积(area under curve, *AUC*)评估模型的诊断效能,绘制校准曲 线、决策曲线(decision curve analysis, DCA)评估模 型的临床价值。

1.3 统计方法 数据采用 Python 软件(版本 3.8.5) 分析,诺模图采用 R 语言(版本 4.2.2, R Foundation for Statistical Computing)构建。计量资料服从正态分布 以均数±标准差表示,采用 t 检验;非正态分布以M(P_{25}, P_{75})表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料 比较采用 χ^2 检验。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较 PCa 组和 BPH 组年龄、Ve 差 异均无统计学意义(均P > 0.05); PCa 组的 PI-RADS v2.1 评分、DCE MRI 的 Ktrans、Kep 和 iAUC 值高于 BPH 组, PCa 组 DWI 的 ADCmax、ADCmin、ADCave 和 ADCratio 值低于 BPH 组,差异均有统计学意义 (均P < 0.05),见表 1。

2.2 相关性分析 将 PI-RADS v2.1 评分、Ktrans、 Kep、iAUC、ADCmax、ADCmin、ADCave 和 ADCratio 纳入变量相关性分析,见图 1,剔除相关性较高参 数 (r > 0.7),将 PI-RADS v2.1 评分、Ktrans、Kep、 ADCave 纳入下一步研究。

2.3 构建模型 将 PI-RADS v2.1 评分、Ktrans、 Kep、ADCave这4个参数纳入单因素和多因素 Logistic 分析,以确定 PCa 的独立预测因子。结果显示, PI-RADS v2.1 评分、Ktrans 及 ADCave 均为 PCa 的 独立预测因子(均 P < 0.05),见表 2。

2.4 模型可视化 基于 PI-RADS v2.1 评分、Ktrans、
ADCave 构建 PCa 的诺模图模型,见图 2。绘制模型
ROC 曲线, AUC 为 0.981,见封三图 1。

表 1 PCa 组和 BPH 组基线资料比较							
变量	PCa 组(<i>n</i> =42)	BPH 组(<i>n</i> =71)	$t(\chi^2)[Z]$ 值	<i>P</i> 值			
年龄(岁)	70.2±7.6	69.8 ± 8.5	0.24	> 0.05			
PI-RADS v2.1 评分(例)			(72.88)	< 0.05			
1分	0	12					
2 分	1	33					
3分	5	21					
4 分	17	3					
5分	19	2					
Ktrans(/min)	$0.15{\pm}0.04$	$0.13{\pm}0.04$	3.10	< 0.05			
Kep(/min)	0.67(0.53, 0.86)	0.54(0.41,0.68)	[3.28]	< 0.05			
Ve	$0.24{\pm}0.12$	0.26±0.09	0.95	> 0.05			
iAUC	$0.16{\pm}0.04$	$0.14{\pm}0.04$	2.85	< 0.05			
$ADCmax(\times 10^{-3}mm^2/s)$	0.7±0.12	0.92±0.12	9.37	< 0.05			
$ADCmin(\times 10^{-3}mm^2/s)$	0.45±0.13	$0.6{\pm}0.14$	5.87	< 0.05			
$ADCave(\times 10^{-3}mm^2/s)$	0.57±0.11	0.76±0.12	8.34	< 0.05			
ADCratio	0.55 ± 0.12	$0.71{\pm}0.1$	7.35	< 0.05			

注: PI-RADS v2.1 为前列腺影像报告与数据系统 v2.1, Ktrans 为转运常数, Kep 为速率常数, Ve 为血管外细胞外间隙体积百分数, iAUC 为 初始强化曲线下面积, ADCmin 为病灶的最小 ADC, ADCmax 为病灶的最大 ADC, ADCave 为病灶的平均 ADC, ADCratio 为病灶 ADCave/ 邻近正常组织 ADCave 得到的 ADC 比值

衣 2	PCa 的独立顶测因于 LC	ogistic 回归カ	1 //
	单因素分析		
OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)

入主	十四家方 初		少四水八仞		
	OR 值(95%CI)	<i>P</i> 值	OR 值(95%CI)	<i>P</i> 值	
Ktrans	$1.162 \times 10^7 (283.928 \sim 1.344 \times 10^{12})$	< 0.05	$8.551 \times 10^{14} (813.279 \sim 8.617 \times 10^{29})$	< 0.05	
Kep	$22.903(4.018 \sim 169.245)$	< 0.05	$0.351(0.024 \sim 27.336)$	> 0.05	
ADCave	$1.376{\times}10^{\scriptscriptstyle -7}(1.500{\times}10^{\scriptscriptstyle -10} \sim 2.973{\times}10^{\scriptscriptstyle -5})$	< 0.05	$1.650 \times 10^{-8} (1.811 \times 10^{-13} \sim 7.644 \times 10^{-5})$	< 0.05	
PI-RADS v2.1	$9.301(4.693 \sim 22.788)$	< 0.05	$8.338(3.464 \sim 29.054)$	< 0.05	

注:PI-RADS v2.1 为前列腺影像报告与数据系统 v2.1, Ktrans 为转运常数, Kep 为速率常数, ADCave 为病灶的平均 ADC

2.5 模型应用评估 校准曲线显示模型的预测概率 与实际概率一致性良好,见封三图 2。DCA 显示模 型在区分 PCa 与 BPH 方面具有很高的总体净获益, 模型有良好的临床应用潜能,见封三图3。

3 讨论

亦昰

为避免不必要的穿刺活检,提高 PSA 灰区 PCa 的诊断准确性成为了目前临床亟待解决的一大难 题。本研究结果表明,当 PSA 灰区时, DCE MRI 与 DWI的量化参数可以区分 PCa 与 BPH, Ktrans、AD-Cave 可作为影像学标志物与 PI-RADS v2.1 评分一 起评估 PCa。

DCE MRI 被广泛用于监测血管通透性的变化⁹。 从 DCE MRI 中可以提取 4 个参数: Ktrans、Kep、Ve 及 iAUC, 其中 Ktrans、Kep 和 Ve 为定量参数, iAUC 为半定量参数。这些参数可用于测量血管密度和血 管内皮通透性。Ktrans 代表对比剂的扩散速率,即 单位时间内对比剂从血管内扩散到血管外的速度,

主要受血流灌注、对比剂经血管壁的转运过程及对 比剂在细胞间隙中扩散过程的影响。Ve 为对比剂 相对于血管外细胞外总空间容积的体积, 与组织细 胞密度及细胞外间隙中对比剂浓度有关。Kep 是 Ktrans/Ve,可以反映血管密度与通透性。iAUC 与肿 瘤内流入的血量、肿瘤灌注以及肿瘤组织间隙有关, 可以综合反映 Ktrans、Kep 和 Ve 的变化。研究表明, DCE MRI的 Ktrans、Kep 值高于 BPH 组^[10-11],这与本 研究结果相符,提示 PCa 具有更高的血管密度与血 管通透性。

夕田麦分析

DWI 可计算得到 ADC,并进一步提取 ADC 量 化参数。DWI/ADC 反映了组织中水分子的弥散运 动。前列腺病变区正常含水的腺泡结构被不规则分 布的病变组织取代,水分子弥散受限,ADC 值降低, 用于区分癌与非癌组织。有研究表明,前列腺癌ADC 值与 Gleason 评分呈负相关^[12]。本研究显示, DWI 的 ADCave值是区分PSA灰区PCa和BPH的独立因素。

本研究筛选出 DCE MRI 的 Ktrans 值、DWI 的



注:PI-RADS v2.1 为前列腺影像报告与数据系统 v2.1,Ktrans 为转运 常数,Kep 为速率常数,Ve 为血管外细胞外间隙体积百分数,iAUC 为 初始强化曲线下面积,ADCmin 为病灶的最小 ADC,ADCmax 为病灶 的最大 ADC,ADCave 为病灶的平均 ADC,ADCratio 为病灶 ADCave/ 邻近正常组织 ADCave 得到的 ADC 比值

图1 相关性热图

ADCave 值以及 PI-RADS v2.1 评分这 3 个 PCa 的独 立预测因子,构建了诺模图预测模型,模型AUC 值高 达 0.981,显示具有较高的诊断效能,校准曲线显示模 型的预测概率与实际概率一致性良好。DCA 显示模 型在区分 PCa 与 BPH 方面具有很高的总体净获益, 提示本研究构建的模型具有良好的临床应用潜能。

综上所述, DCE MRI 和 DWI 的量化参数结合 PI-RADS v2.1 评分的预测模型对 PSA 灰区 PCa 具 有较高的诊断效能,有助于提高诊断准确性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 谢清:研究设计、数据采集、数据整理、统计学分析、论 文撰写、论文修改;姚伟根:研究设计、论文撰写、论文修改、研究指导; 鲁鹏聪:数据采集;傅娇姣、刘洁、康聪、胡稳:数据整理、统计学分析

参考文献

- BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [2] SCHOLZ M C, STRUM S B. Re: Prostate specific antigen: A decade of discovery—what we have learned and where we are going[J]. J Urol, 2000, 163(4): 1259-1260.
- [3] EIDE IA, ANGELSEN A. Prostataspesifikt antigen [J]. Tidsskr Nor Laegeforen,2000,120(21):2528-2531.
- [4] 彭涛,熊燕,肖建明,等.前列腺癌 MRI 多参数诊断方法的盲法比较研究[J].华西医学,2016,31(1):88-93.



注: PI-RADS v2.1 为前列腺影像报告与数据系统 v2.1, Ktrans 为转运常数, ADCave 为病灶的平均 ADC

0.001 0.01 0.1 0.5 0.9 0.99 0.999

发生风险

图 2 基于 PI-RADS v2.1 评分、Ktrans、ADCave 预测 PCa 的诺模图 模型

- [5] TURKBEY B, ROSENKRANTZ A B, HAIDER M A, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2[J]. Eur Urol, 2019, 76(3): 340-351.
- [6] GATTI M, FALETTI R, CALLERIS G, et al. Prostate cancer detection with biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) by readers with different experience: Performance and comparison with multiparametric (mpMRI)[J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44 (5): 1883-1893.
- [7] 王君鑫,赵文露,杨毅,等.动态增强 MRI 三维定量参数直方图诊断前列腺癌的价值[J].中华放射学杂志,2016,50(8):609-614.
- [8] WEINREB J C, BARENTSZ J O, CHOYKE P L, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2[J]. Eur Urol, 2016, 69(1): 16-40.
- [9] O'CONNOR J P, JACKSON A, PARKER G J M, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI in clinical trials of antivascular therapies[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2012,9(3):167-177.
- [10] MA X Z, LV K, SHENG J L, et al. Application evaluation of DCE-MRI combined with quantitative analysis of DWI for the diagnosis of prostate cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(3): 3077-3084.
- [11] WU X C, REINIKAINEN P, KAPANEN M, et al. Dynamic contrastenhanced imaging as a prognostic tool in early diagnosis of prostate cancer: Correlation with PSA and clinical stage[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2018, 2018: 3181258.
- [12] WOODFIELD C A, TUNG G A, GRAND D J, et al. Diffusionweighted MRI of peripheral zone prostate cancer: Comparison of tumor apparent diffusion coefficient with gleason score and percentage of tumor on core biopsy[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 194(4): W316-W322.

收稿日期:2024-06-30 (本文编辑:钟美春)