

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.03.027

❖ 论著 ❖

DCE-MRI 定量参数联合 ADC 值诊断前列腺癌的价值及与血清 PSA 的相关性分析

盛伟华, 黄松, 李焯, 蔡华亮, 黄辉, 宋黎涛

(上海中医药大学附属第七人民医院医学影像科, 上海 200137)

【摘要】目的: 探讨磁共振动态增强扫描(DCE-MRI)定量参数联合表观扩散系数(ADC)值诊断前列腺癌(PCa)的价值及与血清前列腺特异性抗原(PSA)的相关性。**方法:** 收集 72 例前列腺病变患者资料,其中 35 例 PCa 患者记为 PCa 组,37 例良性前列腺增生(BPH)患者记为 BPH 组。所有患者均接受前列腺 DCE-MRI 和扩散加权成像(DWI)检查,比较两组容量转移常数(K^{trans})、速度常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)和 ADC 值,同时采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测并比较两组血清 PSA 水平,并分析上述 DCE-MRI 定量参数、ADC 值与血清 PSA 水平的相关性。**结果:** PCa 组 DCE-MRI 定量参数中 K^{trans} 、 K_{ep} 均明显高于 BPH 组,差异有统计学意义($t = 16.665, 7.204, P < 0.05$),两组 V_e 比较,差异无统计学意义($t = 1.585, P > 0.05$);PCa 组随 b 值升高,DWI 信号强度随之增加,ADC 值表现为低信号;BPH 组随 b 值升高,DWI 信号强度变化不显著,ADC 值表现为高信号。PCa 组不同 b 值 DWI 信号强度和 ADC 值均低于 BPH 组,差异有统计学意义($t = 8.206, 2.547, 7.863, P < 0.05$),两组血清 PSA 均呈阳性表达,组间差异无统计学意义($P > 0.05$);Pearman 法分析显示,PCa 组 K^{trans} 、 K_{ep} 与血清 PSA 水平呈正相关($r = 0.49, 0.62, P < 0.05$),ADC 值与血清 PSA 水平呈负相关($r = -0.47, P < 0.05$),BPH 组上述 DCE-MRI 定量参数和 ADC 值与血清 PSA 水平无相关性($P > 0.05$)。**结论:** PCa 和 BPH 患者 DCE-MRI 定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 和 ADC 值有显著差异,且 PCa 患者上述指标与血清 PSA 有显著相关性, K^{trans} 、 K_{ep} 联合 ADC 值可为临床诊断 PCa 和鉴别 BPH 提供有效参考。

【关键词】 前列腺癌;磁共振动态增强扫描;表观扩散系数;诊断;血清前列腺特异性抗原

【中图分类号】 R737.25 **【文献标志码】** A

The value of DCE-MRI quantitative parameters combined with ADC value in the diagnosis of prostate cancer and its correlation with serum PSA

SHENG Wei-hua, HUANG Song, LI Ye, CAI Hua-liang, HUANG Hui, SONG Li-tao

(Department of Medical Imaging, the Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

【Abstract】Objective: To investigate the value of quantitative parameters combined with apparent diffusion coefficient (ADC) of dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in the diagnosis of prostate cancer (PCa) and its correlation with serum prostate specific antigen (PSa). **Methods:** 72 patients with prostatic diseases were selected, among them, 35 PCa patients were recorded as PCa group, 37 BPH patients as BPH group. All patients were examined by DCE-MRI and DWI. The volume transfer constant (K^{trans}), velocity constant (K_{ep}), extracellular space volume ratio (V_e) and ADC were compared between the two groups. At the same time, the serum PSA level of the two groups was detected and compared by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the correlation between the above quantitative parameters of DCE-MRI, ADC value and serum PSA level was analyzed. **Results:** In the quantitative parameters of DCE-MRI, K^{trans} and K_{ep} in PCA group were significantly higher than those in BPH group ($t = 16.665, 7.204, P < 0.05$). There was no significant difference in V_e between the two groups ($t = 1.585, P > 0.05$). With the increase of b value, DWI signal intensity increased in PCa group, and ADC value showed low signal. With the increase of b value, DWI signal intensity did not change significantly in BPH group, and ADC value showed high signal. The DWI signal intensity and ADC value of different b values in PCa group were lower than those in BPH group, the difference was statistically significant ($t = 8.206, 2.547, 7.863, P < 0.05$), PSa was positive in both groups, there was no significant difference between them ($P > 0.05$). Pearman analysis showed that K^{trans} and K_{ep} in PCA group were positively correlated with serum PSA level ($r = 0.49, 0.62, P < 0.05$), ADC value was negatively correlated with serum PSA level ($r = -0.47, P < 0.05$), and the above quantitative parameters of DCE-MRI and ADC value in BPH group were not correlated with serum PSA level ($P > 0.05$). **Conclusion:** The quantitative parameters of DCE-MRI in PCa and BPH patients have significant differences in the values of K^{trans} , K_{ep} and ADC, and the above indexes in PCA patients have significant correlation with serum PSA. The values of K^{trans} , K_{ep} and

作者简介: 盛伟华(1972 -),男,副主任医师。E-mail:shweih@sina.com

通讯作者: 宋黎涛。E-mail:songlita063@sina.com

ADC can provide an effective reference for clinical diagnosis of PCA and differentiation of BPH.

【Key words】 Prostate cancer; Dynamic contrast-enhanced MRI; Apparent diffusion coefficient; Diagnosis; Serum prostate specific antigen

前列腺癌 (prostate cancer, PCa) 是常见的男性生殖系统恶性肿瘤类型, 多发于 50 岁以上男性, 且随年龄增长, 发病率也随之升高。文献报道^[1]显示, PCa 位居我国男性癌症的第二位, 发病率始终居高不下, 仅次于膀胱癌, 且多数患者确诊时已失去手术根治机会, 预后状况不容乐观。目前, 根据临床症状、直肠指检、血清前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) 和超声检查等结果即可作出初步诊断, 但 PCa 发病隐匿, 部分患者症状不典型, 常规诊断存在诸多局限性。MRI 因具有良好的组织分辨率和空间分辨率, 已成为 PCa 筛查诊断的最佳影像学检查手段, 且随着磁共振动态增强扫描 (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) 和扩散加权成像 (DWI) 等技术完善和应用, 为临床早期诊断 PCa 提供了重要帮助^[2-3]。本研究通过比较 PCa 和良性前列腺增生 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 的 DCE-MRI 定量参数、ADC 值和血清前列腺特异性抗原 (PSA) 水平, 进一步探讨 DCE-MRI 定量参数联合 ADC 值对 PCa 的诊断价值, 以及与血清 PSA 水平的内在相关性, 为临床诊断 PCa 和鉴别 BPH 寻找依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取上海中医药大学附属第七人民医院 2017 年 8 月至 2019 年 10 月收治的 35 例 PCa 患者和 37 例良性前列腺增生 (BPH) 患者, 分别记为 PCa 组和 BPH 组。纳入标准: (1) 均经穿刺病理活检或手术确诊, 且穿刺病理活检前 1~2 周内接受 MRI 检查; (2) MRI 检查前未接受内科治疗, 无 MRI 检查禁忌证; (3) 患者精神意识清醒, 经耐心沟通后, 患者 (及家属) 均自愿配合相关检查和检测工作。排除标准: (1) MRI 图像质量不佳无法诊断者; (2) 前列腺手术史、穿刺活检史或放疗史; (3) 未能接受完整检查者。PCa 组中, 患者年龄 39~78 岁, 平均 (60.57 ± 7.62) 岁; BPH 组中, 患者年龄 35~78 岁, 平均 (58.90 ± 7.81) 岁。两组患者年龄分布比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

MRI 检查采用德国西门子 Magnetom Skyra 3.0 T MRI 扫描仪, 腹部相控阵线圈, 配备 syngo. via VB10B 后台处理软件。序列检查包括 T2WI 轴面、T1WI 轴面、DWI 轴面和 DCE-MRI, T2WI 轴面扫描参数: 层厚 4 mm, 层间距 2.0 mm, 视野 (FOV) 240 mm ×

240 mm, 重复时间 (TR) 4 500 ms, 回波时间 (TE) 85 ms; T1WI 轴面扫描参数: 层厚 4 mm, 层间距 2.0 mm, FOV 240 mm × 240 mm, TR 700 ms, TE 11 ms; DWI 轴面扫描参数: 层厚 4 mm, 层间距 2.0 mm, FOV 240 mm × 5 240 mm, TR 5 800 ms, TE 86 ms, 扩散敏感系数 (b) 值为 0、50 和 1 000 s/mm², 扫描时间 24 s, 激励次数 3 次。患者上肢肘静脉高压团注钆双胺注射液 (欧乃影), 对比剂注射剂量 0.1 mmol/kg, 注射流速 2.5 mL/s, 随后静脉团注 20 mL 生理盐水冲洗。DCE-MRI 采用容积内插体部检查 (VIBE) 序列行轴面扫描, 层厚 2.0 mm, 层间距 0 mm, FOV 260 mm × 260 mm, TR 5.0 ms, TE 1.7 ms, 翻转角 15°, 矩阵 138 × 192, 激励次数 1 次, 连续进行 35 期动态增强扫描, 扫描时间约 5 min 30 s。血清 PSA 检测: 取两组患者空腹肘静脉血 5 mL, 常规 3 000 rpm 离心 10 min 后收取血清样本, 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清 PSA 水平, 检测试剂和试剂盒购自于武汉博士德公司, 严格按照说明书操作并记录。

1.3 图像处理

将 DCE-MRI 扫描数据传至 syngo. via VB10B 后处理软件, 在 DCE-MRI 图像上手动勾画出多个感兴趣区 (ROI), 软件自动生成 ROI 内各项定量参数伪彩图, 定量参数包括容量转移常数 (K^{trans})、速度常数 (K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比 (V_e)。选择 ROI 时应注意避开尿道、精阜、射精管和精囊根部, 避开出血及钙化灶, PCa 组选择癌变组织区作为 ROI 测量, BPH 组选择最大增生结节作为 ROI 测量。DWI 扫描完成后将图像传至后处理软件, 软件自动生成 ADC 图, 用同样的方法选择 ROI 测量 ADC 值, 最终测量结果取平均值。

1.4 统计学分析

本研究采用 SPSS 21.0 分析, PCa 组和 BPH 组患者年龄、DCE-MRI 定量参数、ADC 值和血清 PSA 水平为计量资料, 经 levene 法和 Kolmogorov-Smirnov 法检验符合方差齐性和正态分布, 用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行 LSD-*t* 检验。采用 Pearman 法分析 DCE-MRI 定量参数、ADC 测量值与血清 PSA 水平的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 DCE-MRI 定量参数比较

两组 V_e 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PCa 组的 K^{trans} 、 K_{ep} 均明显高于 BPH 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 PCa 组和 BPH 组 DCE-MRI 定量参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	K^{trans} (/min)	K_{ep} (/min)	V_e
PCa 组 ($n = 35$)	0.351 ± 0.015	0.705 ± 0.038	0.208 ± 0.067
BPH 组 ($n = 37$)	0.267 ± 0.026	0.652 ± 0.023	0.189 ± 0.028
t 值	16.665	7.204	1.585
P 值	<0.001	<0.001	0.117

2.2 两组患者 DWI 信号强度、ADC 值和血清 PSA 水平比较

PCa 组 DWI 信号强度随着 b 值升高而增加 ($P < 0.05$), BPH 组 DWI 信号强度随 b 值升高变化并不显著 ($P > 0.05$); b 值 = 50 和 1 000 s/mm^2 时, PCa 组 DWI 信号强度和 ADC 值均明显低于 BPH 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组血清 PSA 水平均呈阳性表达, 二者比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组典型病例见图 1-图 7, 图 1-图 2 为同 1 例 PCa 患者, 前列腺尖部左侧外周带和移行带前列腺癌, ADC 值 $0.615 \times 10^{-3} mm^2/s$ (外周带) 和 $0.611 \times 10^{-3} mm^2/s$ (移行带), 左侧外周带和移行带 DCE 曲线达峰时间分别为 31 s、33 s。图 5-图 6 为同 1 例 BPH 患者, 前列腺体部左侧移行带增生结节, ADC 值 $1.054 \times 10^{-3} mm^2/s$, 2 型平台型 DCE 曲线, 达峰时间 125 s。见表 2。

表 2 PCa 组和 BPH 组 DWI 信号强度、ADC 值和 PSA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	DWI 信号强度 (s/mm^2)		ADC 值 ($10^{-3} mm^2/s$)	PSA (mg/mL)
	$b = 50$	$b = 1\ 000$		
PCa 组 ($n = 35$)	93.275 ± 11.582	120.476 ± 23.402	0.824 ± 0.237	18.230 ± 1.472
BPH 组 ($n = 37$)	137.426 ± 29.760	135.857 ± 27.537	1.275 ± 0.249	18.198 ± 1.486
t 值	8.206	2.547	7.863	0.092
P 值	<0.001	0.013	<0.001	0.927

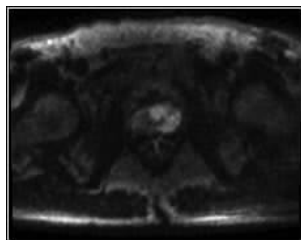


图 1 PCa 患者 DWI 图



图 2 PCa 患者 ADC 图

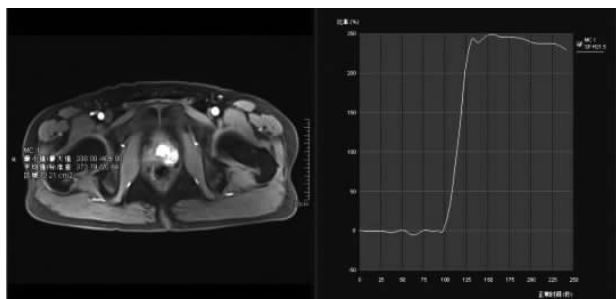


图 3 左侧外周带 II 型平台型 DCE 曲线

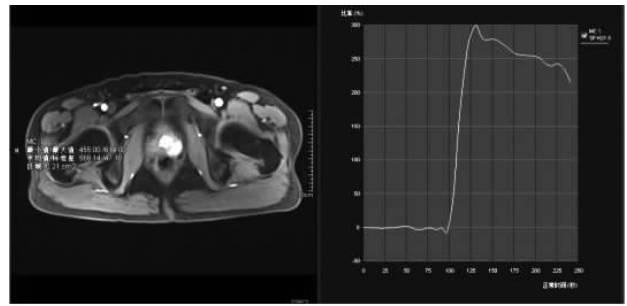


图 4 左侧移行带 III 型流出型 DCE 曲线

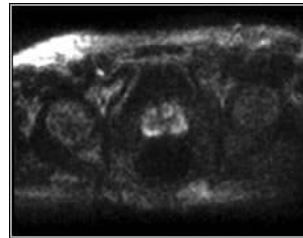


图 5 BPH 患者 DWI 图

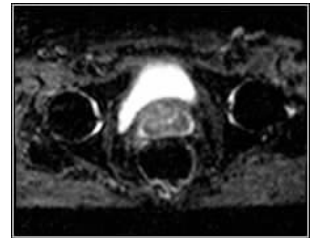


图 6 BPH 患者 ADC 图

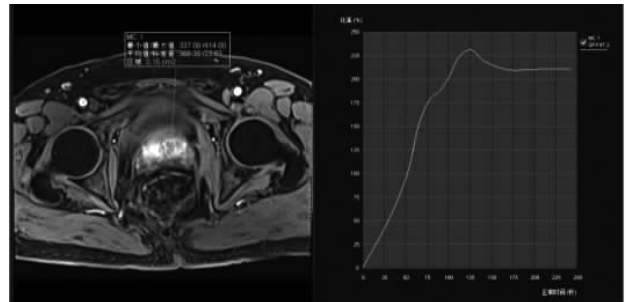


图 7 左侧移行带增生结节 II 型平台型 DCE 曲线

2.3 DCE-MRI 定量参数、ADC 值与血清 PSA 相关性分析

经 Pearman 法分析显示, PCa 组 K^{trans} 、 K_{ep} 与血清 PSA 水平呈正相关 ($r = 0.49, 0.62, P < 0.05$), ADC 值与血清 PSA 水平呈负相关 ($r = -0.47, P < 0.05$), V_e 与血清 PSA 无相关性 ($P > 0.05$); BPH 组 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、ADC 值与血清 PSA 均无相关性 ($P > 0.05$)。

3 讨论

随着我国老龄化进程加快, PCa 发病率有逐渐升高的趋势^[4], 造成沉重的社会疾病负担, 因此不断优化 PCa 的早期筛查诊断具有重要意义。MRI 检查在前列腺疾病筛查诊断应用普遍, 临床发现前列腺良恶性病变的常规 MR 影像学表现易存在重叠、交叉, 且影像特征表现复杂多样, 单纯依靠影像学表现难以鉴别和准确诊断。有报道^[5-6]指出, MRI T2WI 序列能清晰显示 PCa 局灶性低信号区域, 但难以显示较小的包膜浸润和周边转移; 同时 BPH、钙化、出血和前列腺炎等良性前列腺病变区域也可表现低信号, 增加了鉴别诊断难度。PCa 组织中血管生成与癌细胞生长转移紧密相关, 血管高灌

注会促进肿瘤细胞生长,促进肿瘤细胞浸润和周边转移。DCE-MRI 是一种具有高时间分辨率的 MRI 检查技术,能直接显示病变区域的组织强化特征,还能对病灶进行定量分析,DCE-MRI 能动态监测对比剂在体内的吸收和代谢过程,观察对比剂进入肿瘤组织和血管内外扩散的过程,获取定量的血流动力学参数,进而反映病变组织血管分布、密度和血流灌注等特征^[7-8]。本研究显示,两组 V_e 比较无显著差异,但 PCa 组 K^{trans} 、 K_{ep} 均明显高于 BPH 组,这与陈钺地等^[9-10]报道结论相符。PCa 新生血管丰富,血供和微血管密度较正常组织明显提高,同时新生血管生长快,内皮细胞间隙较周围正常血管内皮间隙明显增大,导致 K^{trans} 、 K_{ep} 明显升高。而 BPH 病变区域血流灌注虽然较正常组织也有一定增加,但对血管结构和内皮细胞间隙的改变较小,因此 K^{trans} 、 K_{ep} 变化并不显著。

DWI 是借助水分子扩散运动信息和信号特点来判断组织的微观结构状态的 MRI 检查技术,能从分子角度对组织生物学特性进行评价,主要以 ADC 值衡量。较多报道^[11-12]认为,高 b 值 ($500 \sim 1000 \text{ s/mm}^2$) 对血管循环灌注的影响较小,ADC 图像更加客观,获取的 ADC 值对水分子扩散运动特点反映更加精确。本研究显示 PCa 组 DWI 信号强度随着 b 值增大而逐渐升高,而 BPH 组 DWI 信号强度变化不明显,反映二者病变的生物学特征差异。PCa 组 ADC 值明显低于 BPH 组,与 Lee 等^[13-14]研究结论相吻合。PCa 血管生成快,促进肿瘤细胞增殖,病灶区域细胞密度大,细胞间隙小,导致水分子活动受限,而 BPH 细胞间隙变化并不显著,导致二者 ADC 值的显著差异。血清 PSA 是前列腺疾病诊疗的常用检测指标,但单独 PSA 诊断 PCa 的特异性较差,原因与影响 PSA 水平的因素较多有关,BPH、前列腺炎等患者 PSA 亦多呈阳性。本研究显示,两组血清 PSA 水平无显著差异,也较好说明这点。但本研究 Pearman 法分析发现,PCa 组患者血清 PSA 水平与 DCE-MRI 定量参数和 ADC 值有紧密关联,与 K^{trans} 、 K_{ep} 呈正相关,与 ADC 值呈负相关,而 BPH 组上述变量无明显相关性,与吴斌等^[15-16]报道相似。这提示当 PSA 检测阳性时,PCa 患者 PSA 水平越高,病灶区 ADC 值越低, K^{trans} 、 K_{ep} 也明显较高,原因可能是 PCa 腺体细胞增殖快和上皮细胞、血-上皮屏障被破坏等有关,刺激 PSA 分泌和血清 PSA 浓度升高。而 BPH 患者 PSA 水平与 ADC 值和 K^{trans} 、 K_{ep} 无内在关联,原因是 BPH 多表现为中央腺体增大,病变区域血管结构、血流灌注、血管渗透性和细胞外间隙等变化相对较小,对 PSA 值的影响程度较小。

综上所述,在常规检查和血清 PSA 检测同时,DCE-MRI 定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 联合 ADC 值能较好反映 PCa 病灶区血流灌注特征和水分子扩散运动特点,且与血清 PSA 水平有较好相关性,为临床诊断 PCa 和鉴别 BPH 提供参考依据。

参考文献

- [1] 齐金蕾,王黎君,周脉耕,等. 1990-2013 年中国男性前列腺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志,2016,37(6):778-782.
- [2] 华婷,阮建萍,关清,等. 多参数 MRI 在诊断前列腺癌中的应用[J]. 中国医药导报,2018,15(17):110-113.
- [3] Kossov PA, Chernyaev VA, Akhverdieva GI, et al. Role and significance of multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnostics[J]. Onkologiya, 2017, 13(1):122-133.
- [4] 曹德宏,柳良仁,魏强,等. 前列腺癌的治疗研究进展[J]. 华西医学,2017,32(2):277-281.
- [5] 树群,曹惠霞,韩立新,等. 体素内不相干运动扩散加权成像对前列腺癌的诊断价值[J]. 放射学实践,2018,33(6):603-607.
- [6] Freitag MT, Kesch C, Cardinale J, et al. Simultaneous whole-body 18F-PSMA-1007-PET/MRI with integrated high-resolution multiparametric imaging of the prostatic fossa for comprehensive oncological staging of patients with prostate cancer: a pilot study[J]. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging, 2017, 45(3):340-347.
- [7] 熊青青,牛翔科,高月琴,等. 动态增强 MRI 鉴别诊断前列腺中央腺体 T2WI 低信号病变[J]. 中国医学影像技术,2018,34(7):1063-1067.
- [8] Cao Y, Cao M, Chen Y, et al. The combination of prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2) and periprostatic fat thickness on multi-parametric MRI to predict the presence of prostate cancer[J]. 2017, 8(27):44040-44049.
- [9] 陈钺地,龙莉玲,彭鹏,等. DCE-MRI 定量参数与前列腺癌 Gleason 评分及血清 PSA 相关性分析的价值[J]. 临床放射学杂志,2018,37(10):1693-1697.
- [10] 姚小刚,朱培菊,赵明,等. DCE-MRI 参数对比改良 Gleason 评分、PSA 预测前列腺癌患者治疗后去势抵抗性前列腺癌的风险性[J]. 中国临床医学影像杂志,2018,29(11):50-54,64.
- [11] 李军苗,杨登法,华浅近,等. 前列腺癌的 DCE-MRI 与 DWI 诊断的定量分析[J]. 医学研究杂志,2019,48(1):69-73.
- [12] 季立标,陆志华,姚鸿欢,等. 超高 b 值扩散加权成像在前列腺癌定性诊断中的临床价值[J]. 中华医学杂志,2017,97(27):2107-2110.
- [13] Lee D, Fontugne J, Gumpfen N, et al. Molecular alterations in prostate cancer and association with MRI features[J]. Prostate Cancer and Prostatic Diseases, 2017, 20(4):430-435.
- [14] 黄启标,全勇. DCE-MRI 定量分析及其在前列腺癌诊断中的疗效评估[J]. 中国医学装备,2019,16(8):39-42.
- [15] 吴斌,金彪,王永杰,等. MR 动态增强定量参数对鉴别前列腺良恶性病变的价值及与血清 PSA 的相关性[J]. 中国医学计算机成像杂志,2017,23(3):252-255.
- [16] 姚世文,蔡亚琴,倪建. DCE-MRI 定量参数和 ADC 值对前列腺癌的临床诊断价值及 ADC 值与血清 PSA、P504S 的相关性[J]. 现代医学,2017,45(9):44-48.

(收稿日期:2020-01-30)

学术编辑:董国礼)