doi:10.11659/jjssx.04E017036

·临床研究·

前列腺癌与前列腺增生的影像学诊断研究

石爱军[1],江开航[2],陈金叶[1],高万春[1],陈家飞[3] (1.重庆市黔江中心医院放射科,重庆 黔江 409000;2.重庆市第五人民医院放射科,重庆 400062;3.第三军医大学西南医院放射科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨提高前列腺癌和前列腺增生患者的MRI诊断正确率的方法。**方法** 回顾性分析2013年7月至2016年3月由于前列腺特异性抗原(PSA)升高明显在我院行前列腺MRI扫描后经活检证实为前列腺增生或前列腺癌的患者87例,2名医师分别通过新版前列腺报告和数据系统(PI-RADS V2)评分、常规T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS综合判定和PI-RADS V2+MRS 3种方法进行诊断,对照病理结果,比较2名医师诊断的一致性,比较3种方式的敏感性、准确性、特异性,并将PI-RADS V2评分与病理Gleason评分做相关性分析。**结果** 2位医师诊断一致性分析:PI-RADS V2评分K值为0.951;通过常规T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS传统方式评分K值为0.838;PI-RADS V2+MRSI评分K值为0.937;相关性结果分析,结果$r=0.871$,$P=0.001\ 4$;PI-RADS V2评分诊断的敏感性、特异性及准确性分别为77.3%、74.4%、75.9%;常规T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS诊断的敏感性、特异性及准确性分别为88.6%、76.7%、82.8%;PI-RADS V2+MRSI评分诊断的敏感性、特异性及准确性分别为86.4%、81.4%、83.9%。**结论** 相对于传统诊断方式,新版前列腺报告和数据系统与MRSI结合能提高前列腺癌和前列腺增生的诊断正确率,病灶描述更加客观,移行区的低信号良性增生结节应通过多种影像参数综合进行判断。

[关键词] 前列腺特异性抗原;前列腺报告和数据系统;前列癌;前列腺增生;诊断;多参数磁共振成像

[中图分类号] R445.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-04-05

Imaging diagnosis of prostatic hyperplasia and prostate cancer

SHI Ai-jun[1],JIANG Kai-hang[2],CHEN Jin-ye[1],GAO Wan-chun[1],CHEN Jia-fei[3] (1.Department of Radiology,Qianjiang Central Hospital of Chongqing,Qianjiang Chongqing 409000,China;2.Department of Radiology,the Fifth People's Hospital of Chongqing,Chongqing 400062,China;3.Department of Radiology,Southwest Hospital,Third Military Medical University,Chongqing 400038,China)

Abstract: Objective To explore the methods of improving diagnosis correctness between the patients with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. **Methods** Totally 87 patients with benign prostatic hyperplasia or prostate cancer which confirmed by MRI and prostate biopsy for the PSA significantly increased in our hospital from July 2013 to March 2016 were collected. By using the three methods of the PI-RADS V2 score,the T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS and PI-RADS V2 score+MRS to diagnose,and comparing with the pathology results,the diagnostic consistency of the two physicians were analyzed. The sensitivity,accuracy and specificity of three ways were compared,and the correlation between PI-RADS V2 score and Gleason score were calculated. **Results** The diagnostic consistency of the two physicians:PI-RADS V2 score,$K=0.951$;T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS score,$K=0.838$;PI-RADS V2+MRSI score,$K=0.937$. The correlation between PI-RADS V2 score and Gleason score,$r=0.871$,$P=0.001\ 4$;diagnostic sensitivity,specificity and accuracy of PI-RADS V2 score were 77.3%,74.4%,75.9%;diagnostic sensitivity,specificity and accuracy of T2WI+DWI/ADC+DCE-MRI+MRS were 88.6%,76.7%,82.8%;diagnostic sensitivity,specificity and accuracy of PI-RADS V2+MRSI score were 86.4%,81.4%,83.9%,respectively. **Conclusion** Compared with the traditional diagnostic methods,the combination of new prostate report and data system and MRSI can improve the diagnostic accuracy of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia. The PI-RADS V2 score is more objective and accurate in the description of the lesion,but the low signal of benign hyperplastic nodules in transitional zone should be dialogued carefully through a variety of image parameters.

Keywords: prostate-specific antigen;prostate imaging reporting and data system;prostate cancer;benign prostatic hyperplasia;diagnosis;multi-parameter imaging

前列腺癌是常见的男性非上皮恶性肿瘤[1]。在过去30年中,前列腺的发病率迅猛增长,在一定程度上是因为检查手段的更新进步。目前主要的常规检查手段有前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA)、直肠指检、超声检查、磁共振检查、穿刺活检等。PSA、直肠指检、超声检查及穿刺活检发现前列腺癌具有一定的局限性,比如PSA在前列腺增生中也是升高的,当PSA正常时也不能排除前列腺癌的可能性[2-3];由于前列腺癌细胞存在于正常细胞组织中,所以直肠指检阳性率也不高[4];超声检查无法准确定位及排除周围器官受侵情况[5];穿刺活检的假阴性率可以达到

[通信作者] 江开航,E-mail:jkhang081912@163.com

20% ~40%[6-7]。而多参数磁共振成像(MP-MRI)是目前公认的定位前列腺癌最敏感和最特异的影像技术[8]。

作为多参数磁共振成像目前也存在一定的问题,当出现参数对最后诊断不一致时,该如何进行诊断;由于医师的诊断水平差异也容易造成诊断结果不一致;另外,过度的活检穿刺也是比较突出的临床问题。为了解决这些问题,2012 年欧洲泌尿生殖放射协会提出了一套前列腺报告和数据系统(prostateimaging reporting and data system, PI-RADS)作为规范前列腺诊断与定量评估的指南,主要是基于 T2WI、DWI、DCE-MRI 序列做出评分判断[9]。2015 年又推出了第 2 版的 PI-RADS,同时也得到美国放射协会(ACR)的认可[10],但目前该报告评估系统在国内的应用还较少,其准确率、特异性需要进一步研究,特别是在该报告系统中磁共振波普成像(magnetic resonance spectroscopy,MRS)并未涉及,而在之前的研究中发现,MRSI 和 T2WI 的准确率可以达到 70% ~90%[11-13],是检出前列腺癌的重要参数,那么相比依靠多参数 MRI 传统的诊断方式,该报告系统是否具有优势? 结合该报告系统与 MRS 是否可以提高诊断的正确率? 是我们目前研究的问题。本文就如何提高前列腺癌与前列腺增生的影像学诊断的正确率报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2013 年 7 月至 2016 年 3 月由于 PSA 升高明显在我院行前列腺 MRI 扫描后经活检证实为前列腺增生或前列腺癌的患者。

纳入标准:①经多参数 MRI 检查,扫描序列包含 T2WI、DWI、DCE/ADC 序列及 MRSI 序列;②经直肠超声引导下进行了病理穿刺活检。排除标准:①MRI 扫描序列不全;②未经过穿刺活检或者手术治疗;③多次穿刺活检结果为正常前列腺组织。本研究经本院伦理委员会审查并通过。

本研究共纳入患者 87 例,其中 44 例为前列腺癌,年龄 54 ~71 岁,平均(60.2 ± 11.3) 岁;实验室检查 PSA 值(39.9 ± 51.8)ng/mL;病理 Gleason 评分:17 例 6 分;15 例 7 分;7 例 8 分;5 例 9 分。43 例为前列腺增生,年龄 51 ~69 岁,平均(56.1 ± 9.8)岁;实验室检查 PSA 值(24.9 ± 21.7)ng/mL。最终诊断均经超声引导下直肠穿刺活检病理证实,标本以 10% 福尔马林固定,用石蜡包埋切片。

1.2 MRI 扫描技术

本研究主要使用的是飞利浦 1.5T 高场强磁共振仪,标准 18 通道腹部相控线圈。T2WI 序列:采用抑脂快速自旋回波序列,扫描参数为 TR 4000 msec,TE 113 msec,回波链长度 14,层厚 3 mm,层间距 0.8 mm,激励次数 4,矩阵 460 ×512,FOV 280 mm ×350 mm。DWI:SS-EPI 序列,扫描参数为 TR 4700 ms,TE 93 ms,FOV 214 mm ×171 mm,矩阵 90 ×90,层厚 3 mm,层间距 0 mm,回波间隙 0.75 ms。扩散敏感系数(b)值分别为 0 s/mm^2、500 s/mm^2、1000 s/mm^2。扫描仪自动生成 ADC 图像。DCE-MRI:T1 高分辨各向同性容积激发(T1 high resolution isotropic volume,THRIVE)序列 TR 3.40 ms,TE 1.23 ms,层厚 3 mm,层间距 0 mm,FOV 260 mm ×260 mm。采用 MEDTRON 高压注射器,对比剂为马根维显(Gd-DTPA),注射速率 2.5 mL/s,剂量 0.1 mmol/kg,注射完毕后用生理盐水 20 mL 进行冲洗。3DMRS 扫描:采用 3D 多体素波谱成像的方法 ,以前列腺专用空间定域采用点分辨波谱(PRESS)序列,Cit、Cho、Cr 波峰经过耦合效应校正,TR 700 ms,TE 120 ms,扫描时间约 11.46 min,采集 6 次。

1.3 MRI 图像分析

采用随机、单盲的研究方法,将所有患者 ID 采用计算机随机进行排列,由 2 位从事放射诊断工作分别为 4 年、10 年的影像医师对 87 例患者进行诊断,诊断方式主要有:①PI-RADS V2 评分,总分为 5 分,1 分表示临床显著癌的可能性非常小,2 分表示临床显著癌的可能性较小,3 分表示临床显著癌的可能性不确定,4 分表示临床显著癌的可能性较大,5 分表示临床显著癌的可能性非常大。如果病灶位于外周带,则以 DWI 及 ADC 图结果为主。当 DWI 及 ADC 评分为 1、2、4、5 分时,该分即为病灶的最终评分;当 DWI 评分为 3 分时,应加上 DCE 图像的评估:DCE 表现为阳性者,最终 PI-RADS 评分为 4 分;DCE 表现为阴性者,最终评分仍维持在 3 分。如果病灶位于移行带,则以 T2WI 评分为主。当 T2WI 评分为 1、2、4、5 分时,该分即为病灶的最终评分;当 T2WI 评分为 3 分时,应进行 DWI 评分:只有 DWI 评分为 5 分时,总分才改为 4 分;否则总分仍为 3 分。当结果为 1 ~2 分定义为良性病灶;3 分为不确定;4 ~5 分为恶性病灶(表 1,图 1)。②通过常规 T2WI + DWI/ADC + DCE-MRI + MRS 综合判定,结果分为良性病灶、不确定、恶性病灶。③PI-RADS V2 + MRSI 评分。当 PI-RADS V2 评分为 3 分时,MRSI 有阳性特征,则评分加 1 分;无阳性特征,则原来分值不变。最终结果仍然分为 1 ~2 分定义为良性病灶;3 分为不确定;4 ~5 分为恶性病灶。

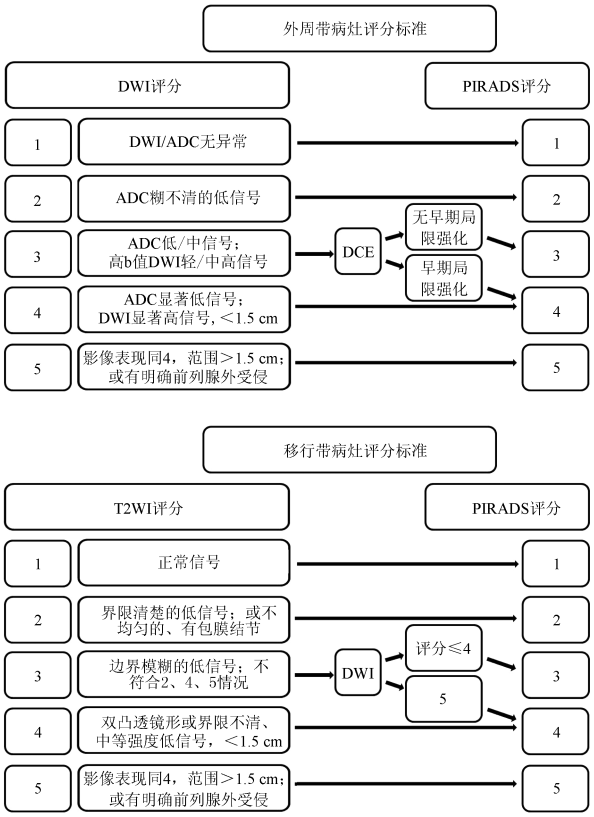


图 1 外周带及移行带病灶评分标准

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 建立数据库,首先对 2 位医师的结果进行检验 Kappa 一致性检验,$K<0.4$ 时一致性差,K 为 0.4 ~ 0.75 时—致性中等,$K>0.75$ 时一致性较高;将所得结果与病理结果对照,计算 3 种诊断方法的敏感度、特异度及准确度。

2 结果

2.1 评分结果的一致性检验

2 位医师对 87 例患者按 3 种方法进行诊断,对诊断结果进行 Kappa 一致性检验,PI-RADS V2 评分 $K=0.951$,$P=0.001$,通过常规 T2WI + DWI/ADC + DCE-MRI + MRS 传统方式评分 $K=0.838$,$P=0.003$;PI-RADS V2 + MRSI 评分 $K=0.937$,$P=0.001$。

2.2 PI-RADS V2 评分与 Gleason 评分的相关性分析

Gleason 评分结果为:17 例 6 分,15 例 7 分,7 例 8 分,5 例 9 分,见表 1。对 PI-RADS V2 评分与病理的 Gleason 评分结果进行 Spearman 相关性分析,结果 $r=0.871$,$P=0.001\ 4$,说明 PI-RADS V2 评分与病理分级呈明显正相关。

2.3 诊断前列腺癌的敏感性、特异性及准确性分析

PI-RADS V2 评分诊断的敏感性、特异性及准确性分别为 77.3%、74.4%、75.9%;常规 T2WI + DWI/ADC + DCE-MRI + MRS 诊断的敏感性、特异性及准确性分别为 88.6%、76.7%、82.8%;PI-RADS V2 + MRSI 评分诊断方式的敏感性、特异性及准确性为 86.4%、81.4%、83.9%(表 2)。

表 1 PI-RADS V2 评分与 Gleason 评分的相关性分析(分)

PI-RADS 评分	Gleason 评分			
	6	7	8	9
1	0	0	0	0
2	4	2	0	0
3	3	1	0	0
4	8	10	3	0
5	2	2	4	5

表 2 诊断前列腺癌的敏感性、特异性及准确性[例(%)]

项目	敏感性	特异性	准确性
PI-RADS 评分	34(77.3)	32(74.4)	66(75.9)
传统评分	39(88.6)	33(76.7)	72(82.8)
PI-RADS + MRSI 评分	38(86.4)	35(81.4)	73(83.9)

2.4 典型病例

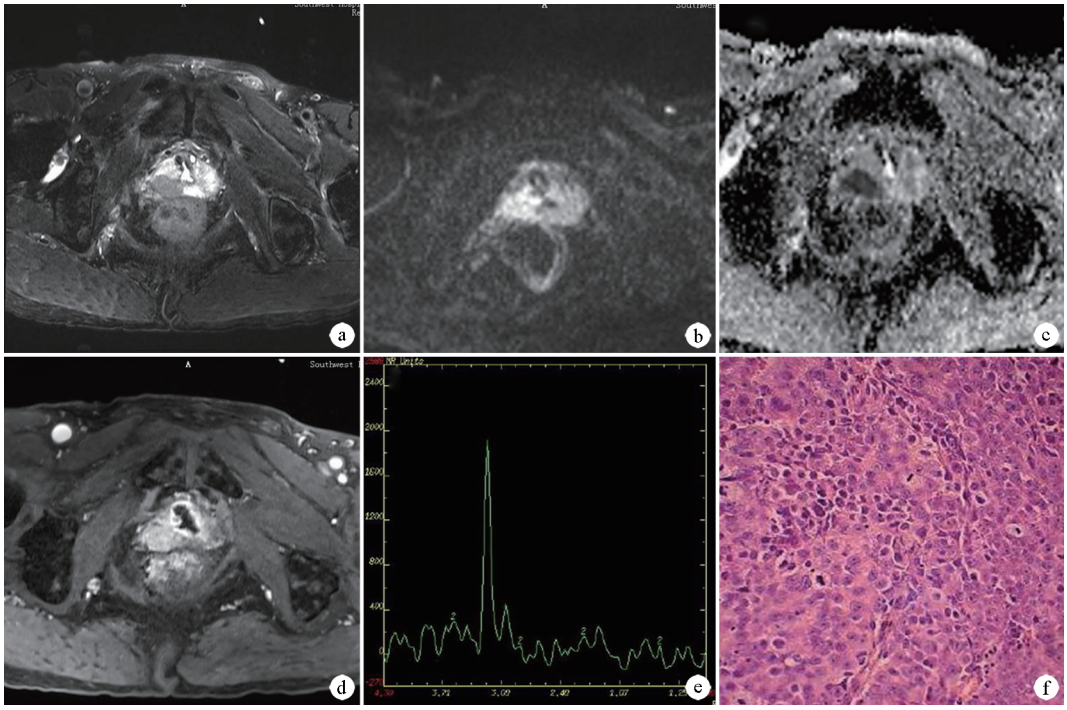
典型病例 1:前列腺癌患者,T2WI 显示前列腺稍增大,包膜不光整,结构不清楚,其右侧中央及周围叶弥漫短 T2 信号,长径约 2.5 cm。DWI 弥散受限;ADC 呈明显低信号;DCE-MRI 显示明显不均匀强化,病变突破包膜,侵犯右侧精囊。MRS 谱显示 Cit 峰明显降低,Cho 峰明显增高。病理为低分化腺癌(图 2)。PI-RADS V2 评分为 5 分,Gleason 评分 4 + 5 = 9 分。

典型病例 2:前列腺增生患者,T2WI 前列腺增大,大小约 4.3 cm × 5.3 cm × 5.3 cm,其包膜光整,结构清楚,前纤维基质增厚,两侧叶及中央叶增大,突入膀胱底,双侧周围叶变薄,信号不均匀稍减低。DWI 显示弥散不受限;ADC 右侧片状低信号;DCE-MRI 显示缓慢持续强化;MRS 谱显示 Cit 峰略低,Cho 峰略高。病理前列腺增生(图 3)。PI-RADS V2 评分为 1 分。

3 讨论

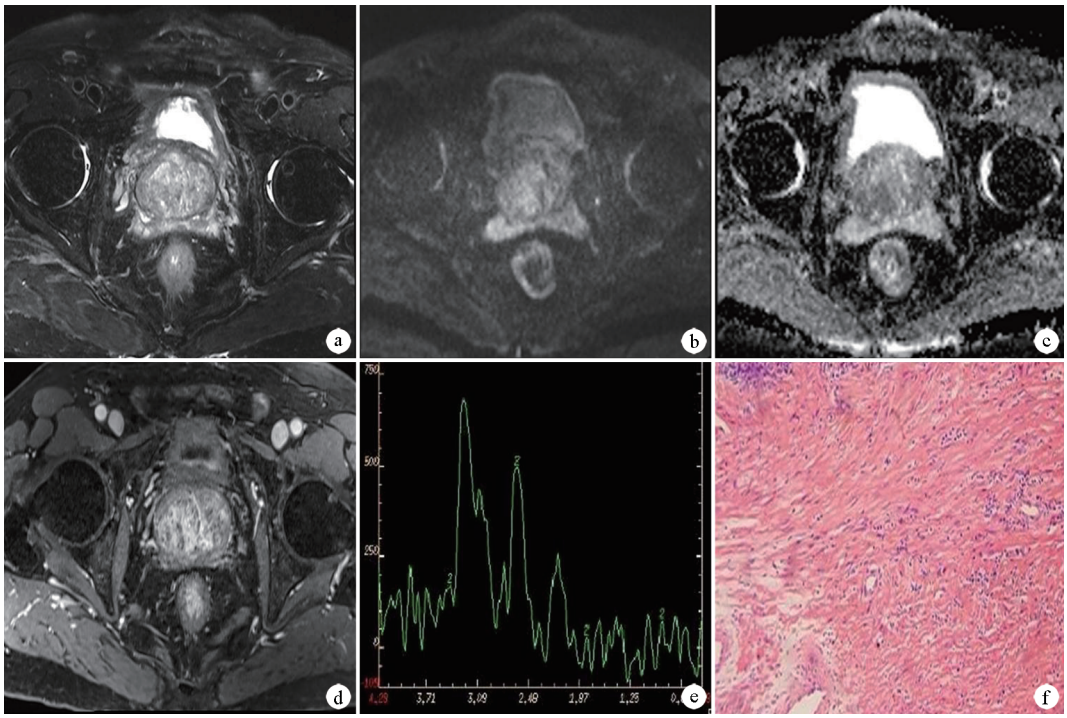
本研究采用最新的诊断评分模板进行前列腺结节的良恶性鉴别,结果显示 3 种方法中,常规的方法与诊断模板 + MRSI 的方法的鉴别敏感度、特异性及准确度相似,而只采用 PI-RADS V2 模板评分方法敏感度、准确度、特异度均低于其他 2 种方法;在结果一致性上,使用模板评分和使用模板 + MRSI 评分模式一致性均高于常规方法;PI-RADS V2 评分与 Gleason 评分的相关性分析表明,评分和病理结果具有很好的相关性。

前列腺模板评分的优势在于:病灶描述更为客观准确,模板将前列腺区域分为 39 区,有助于进一步进行活检定位[14]。相比于旧模板而言,新模板将病灶分为移行区和周围区,根据其不同的特点进行评分,使评



a:扫描序列 T2WI;b:扫描序列 DWI;c:扫描序列 ADC;d:扫描序列 DCE;e:MRS 谱;f:病理图片(HE ×200)

图 2 典型病例 1 MRI 及病理图片



a:扫描序列 T2WI;b:扫描序列 DWI;c:扫描序列 ADC;d:扫描序列 DCE;e:MRS 谱;f:病理图片(HE ×100)

图 3 典型病例 2 MRI 及病理图片

分体系更加细化,评分更加准确[15]。新模板在临床主要应用于活检的指导,能对进一步活检做出指导,一般来说 1 ~2 分不主张进行活检,3 ~5 分进行相关活检,相比于以往,可以避免过度使用活检的问题,同时若病灶评分在 3 分及以上,活检多次无阳性发现,仍然要怀疑并通过 MRI 密切观察[16],通过 PI-RADS V2 指导活检的阳性发现率高达 86% ~93%[17]。

本研究结果表明,PI-RADS V2 模板评分方法敏感度、准确度、特异度均低于其他 2 种方法,说明尽管模板具有一定的优势,但同时也有一定的缺点。我们仔细分析了使用模板评分错误的几例患者,均为移行区前列腺增生判定为前列腺癌,分析诊断过程发现,由于

移行区低信号病灶直接判定为4~5分,而且按相关判定规则,无法更改分值,降低了DCE及DWI的参考意义,之前的研究发现PI-RADS V2对Gleason score评分大于等于7分的病灶具有很好的敏感性,而对病理评分较低的病灶敏感性不高[18]。事实上,通过活检我们发现,该增生结节属于间质性增生结节,在T2上呈明显低信号,而通过传统方式在DCE-MRI增强幅度与MRSI上还是可以与肿瘤进行一定的鉴别,同时,传统诊断方式会重视每一种磁共振图像表现,如果发现异常,会进行综合判断,这也可能是传统方式在敏感度等指标上优于模板评分的原因。PI-RADS V2模板评分方法在结果一致性上具有一定优势,和之前的研究较为一致[19],说明使用模板评分和使用模板+MRSI评分模式可以避免不同影像医师由于经验、个人习惯造成诊断结果不一致的问题。PI-RADS V2评分与Gleason评分的相关性分析表明,评分和病理结果具有很好的相关性,与之前的结果非常类似[19-20],说明用PI-RADS V2评分可以很好地用于指导临床。

通过研究,我们认为外周区病灶的诊断可以信赖该评分,中央区的低信号结节应该通过多种影响参数进行综合判断,从而排除良性增生结节。本研究的另一个创新点是尝试将MRSI这一参数纳入模板评分体系,结果表明是能够提高诊断的效能。结构式报告有利于规范报告内容,提高影像科医师与临床医师之间沟通的效率和准确性,可用于指导穿刺活检和临床结局的随访。由于样本量还不够大,本研究结果还需要进一步进行相关验证,另外,医生的水平、扫描图像的质量、穿刺的结果也可能是影响本试验结果的潜在因素。

[参考文献]

[1] Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3(4): 524-548. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688.

[2] Catalona WJ, Loeb S. The PSA era is not over for prostate cancer[J]. Eur Urol, 2005, 48(4): 541-545. doi: 10.1016/j.eururo.2005.07.014.

[3] Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter[J]. N Engl J Med, 2004, 350(22): 2239-2246. doi: 10.1056/NEJMoa031918.

[4] Ishidoya S. Inquiry and physical examination(including digital rectal examination) for patients with prostate cancer[J]. Nihon Rinsho, 2016, (74 Suppl 3): 291-294. doi: 004.71852.j.nrso.

[5] Belas O, Hupertan V, Comperat E, et al. Low accuracy of routine ultrasound-guided systematic 12-core biopsies in prostate tumor mapping[J]. Can J Urol, 2012, 19(4): 6366-6372. 10.1016/j.cjr.2004.08.006.

[6] Lemaitre L, Villers A, Mouton D, et al. Transrectal ultrasound and biopsy of the prostate[J]. J Radiol, 2006, 87(2 Pt 2): 201-209. doi: JR-2006-02-87-2-C2-0221-0363-101019-20050942.

[7] Scattoni V. Editorial comment on: comparing the Gleason prostate biopsy and Gleason prostatectomy grading system: the Lahey Clinic Medical Center experience and an international meta-analysis[J]. Eur Urol, 2008, 54(2): 379. doi: 10.1016/j.eururo.2008.03.050.

[8] Boesen L. Multiparametric MRI in detection and staging of prostate cancer[J]. Dan Med J, 2017, 64(2).

[9] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. Eur Radiol, 2012, 22(4): 746-757.

[10] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2[J]. Eur Urol, 2016, 69(1): 16-40. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.052.

[11] Kurhanewicz J, Vigneron DB. Advances in MR spectroscopy of the prostate[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2008, 16(4): 697-710. doi: 10.1016/j.mric.2008.07.005.

[12] Zakian KL, Sircar K, Hricak H, et al. Correlation of proton MR spectroscopic imaging with gleason score based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy[J]. Radiology, 2005, 234(3): 804-814. doi: 10.1148/radiol.2343040363.

[13] Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging[J]. Radiology, 2006, 241(2): 449-458. doi 10.1148/radiol.2412051866.

[14] 秦岫波,王 蕊,高 歌,等. 前列腺多参数MRI报告进展:基于第2版前列腺影像报告和数据系统的结构式报告的构建[J]. 肿瘤影像学, 2016(2): 111-116.

[15] Steiger P, Thoeny HC. Prostate MRI based on PI-RADS version 2: how we review and report[J]. Cancer Imaging, 2016, 16: 9. doi: 10.1186/s40644-016-0068-2.

[16] Barentsz JO, Weinreb JC, Verma S, et al. Synopsis of the PI-RADS v2 guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use[J]. Eur Urol, 2016, 69(1): 41-49. doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.038.

[17] Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, et al. Prostate imaging reporting and data system and likert scoring system: multiparametric MR imaging validation study to screen patients for initial biopsy[J]. Radiology, 2015, 275(2): 458-468. doi: 10.1148/radiol.14140184.

[18] Hassanzadeh E, Glazer DI, Dunne RM, et al. Prostate imaging reporting and data system version2(PI-RADSv2): apictorial review[J]. Abdom Radiol(NY), 2017, 42(1): 278-289. doi: 10.1007/s00261-016-0871-z.

[19] 李拔森,王 良,邓 明,等. 多参数MRI前列腺影像报告和数据系统评分与经直肠超声引导下穿刺病理的相关性分析[J]. 磁共振成像, 2016(5): 321-326.

[20] Stanzione A, Imbriaco M, Cocozza S, et al. Biparametric 3T Magentic Resonance Imaging for prostatic cancer detection in a biopsy-naive patient population: a further improvement of PI-RADS v2[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(12): 2269-2274. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.10.009.

(编辑:杨 颖)