

第二版前列腺影像报告数据系统和前列腺特异抗原 在前列腺癌诊断中的应用价值

宋奇隆, 李小虎, 王 啸, 钱银锋, 朱婉秋, 候唯姝, 余永强

摘要 目的 探讨第二版前列腺影像报告数据系统(PI-RADS V2)、血清前列腺特异抗原(PSA)在前列腺癌(PCa)诊断中的应用价值。方法 选取行多参数磁共振(MP-MRI)并经直肠超声(ERUS)引导下穿刺病理证实为PCa的患者178例,由2名10年以上前列腺MRI诊断工作经验的影像医师对其实施PI-RADS V2评分;同时测量患者的血清PSA。采用Spearman相关分析评估PI-RADS V2评分、PSA与PCa预后Gleason分级分组的相关性,并采用受试者工作特征曲线(ROC)分析PI-RADS V2评分、PSA诊断有临床意义PCa的价值,并分别用ROC曲线分析PI-RADS V2评分对前列腺外周带(PZ)及移行带(TZ)有临床意义PCa诊断的价值。结果 PI-RADS V2评分与预后Gleason分级分组相关系数 $r_s = 0.733$, $P < 0.01$; PSA与预后Gleason分级分组相关系数 $r_s = 0.496$, $P < 0.01$ 。PI-RADS V2诊断有临床意义PCa的ROC曲线下面积(AUC)为0.929, 敏感度为0.935, 特异度为0.800; PSA诊断有临床意义PCa的AUC为0.820, 敏感度为0.804, 特异度为0.720; PI-RADS V2评分诊断前列腺PZ有临床意义PCa的AUC为0.905, 敏感度为0.932, 特异度为0.733; PI-RADS V2评分诊断前列腺TZ有临床意义PCa的AUC为0.967, 敏感度为0.938, 特异度为0.900。结论 PI-RADS V2评分、PSA与PCa预后Gleason分级分组呈正相关; PI-RADS V2评分对临床意义PCa诊断具有较高的准确性和特异性,且PI-RADS V2评分对TZ有临床意义PCa的诊断更有价值。

关键词 前列腺肿瘤; Gleason; PI-RADS V2; 前列腺特异抗原

中图分类号 R 737.25

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)08-1268-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.08.020

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性最常见的肿瘤之一,是全球范围内男性第二位最常见的癌

症,近年来我国PCa的发生率及死亡率在迅速上升^[1]。目前PCa的确诊主要依据经直肠超声引导下前列腺穿刺。格里森评分(Gleason score, GS)则是评价PCa生物学侵袭性的金标准^[2]。2014年国际泌尿病理协会(international society of urological pathology, ISUP)提出PCa预后Gleason分级分组系统^[3-4]。但前列腺穿刺毕竟是一项有创性检查,常会引起直肠损伤及感染等并发症。因此多参数磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, MP-MRI)及前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)检查对PCa的诊断格外重要。2014年北美放射学会上公布了第2版前列腺影像报告数据系统(prostate imaging reporting and data system version 2, PI-RADS V2),其准确度及特异度得到了国际医学界的关注^[5-7]。目前PI-RADS V2、PSA与预后Gleason分级分组关系研究报道较少。该研究分析PI-RADS V2评分、PSA对PCa诊断的价值;并进一步客观评价PI-RADS V2评分对前列腺外周带(peripheral zone, PZ)及移行带(transitional zone, TZ)有临床意义PCa诊断的价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 回顾性分析2015年12月~2018年7月在安徽医科大学第一附属医院行MP-MRI检查,并经直肠超声引导下前列腺穿刺病理证实为PCa患者178例。纳入标准:① MP-MRI及PSA检查、超声穿刺前PCa患者未进行任何医学治疗(前列腺手术、内分泌治疗、放疗等)。② 所纳入研究对象均在本院行MP-MRI检查且影像图像清晰可进行PI-RADS V2评分。③ 所有患者均进行经直肠超声引导下前列腺穿刺。④ 所有患者均于活检前抽取静脉血5 ml用于血清PSA检查。⑤ 标本采集前1周内无前列腺直肠指检、前列腺穿刺或尿道内操作史。178例患者年龄52~89(72±9.2)岁;PSA为(2.02~91.10) ng/ml,均值为(28.54±21.51) ng/ml。

1.2 病理分级 由泌尿专业病理医师根据经直肠

2019-04-22 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81771817); 安徽省高校科学研究重点项目(编号: KJ2018A0197)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院放射科, 合肥 230022

作者简介: 宋奇隆, 男, 硕士研究生;

余永强, 男, 责任作者, 主任医师, 博士生导师, E-mail: cjr.yuyongqiang@vip.163.com

超声引导下 12 + X 针穿刺得到的病理标本进行病理检查。每例患者分别统计 12 + X 针穿刺的病理结果,选取每例患者评分最高的癌灶 GS 作为最终 GS。分别得到 GS 为 6、3 + 4、4 + 3、8、9 - 10 分 5 组数据。

1.3 扫描设备及方法 使用 GE3.0T HDxt 磁共振扫描仪。使用 8 通道相控阵体线圈扫描,平扫采用轴位压脂快速自旋回波 T2 加权成像(T2-weighted imaging T2WI): 重复时间(repetition time, TR) 5590 ms, 恢复时间(echo time, TE) 131.5 ms, 回波链 25, 层厚 3 mm, 层间隔 0 mm, 视野(field of view, FOV) 26 cm × 26 cm, 矩阵 512 × 512。薄层快速自旋回波 T1 加权成像(T1-weighted imaging, T1WI): TR 480 ms, TE 7.58 ms, 层厚 3 mm, 层间隔 0 mm, FOV 26 cm × 26 cm, 矩阵 352 × 192。扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI) 检查使用单次激发 EPI 序列: TR 5 200 ms, TE 79.1 ms, 层厚 3 mm, 层间隔 0 mm, FOV 20 cm × 20 cm, 矩阵 96 × 130, 在 X、Y、Z 3 个方向施加扩散敏感梯度 b 值(扩散敏感系数)采用 0、1 500 s/mm²。扩散加权成像(dynamic contrast-enhanced, DCE) 扫描采用快速梯度序列,在 DCE 扫描采集至第 4 个动态时,经肘静脉快速团注对比剂钆双胺注射液(Gd-DTPA) 流速 2.5 ml/s, 剂量 0.1 mmol/kg, 再以相同流率注入 20 ml 生理盐水以确保对比剂完全进入体内。动态增强扫描共采集 18 个动态。

1.4 图像分析与数据采集 将 MRI 扫描所得图像传入影像归档和通信系统(picture archiving and communication systems, PACS), 由 2 名 10 年以上前列腺 MRI 诊断经验的医师分别根据 MP-MRI 中 DWI、T2WI 及 DCE 的综合表现对其评分,并注明病灶位置,以便与病理 12 + X 针穿刺位置匹配,最终选取穿刺病理 GS 最高的癌灶的 PI-RADS V2 评分作为该患者的最终 PI-RADS V2 评分,评分不一致时由 2 位医师共同协商讨论达成一致。PZ 病灶以 DWI 分为主。当 DWI 评分为 1、2、4、5 时,得分即为最终评分。当 DWI 评分为 3 分时,DCE 才作为补充序列:DCE 表现为阳性时,最终评分由 3 分升高至 4 分;当 DCE 表现为阴性时,最终评分仍为 3 分。DWI 评分标准:1 分:DWI 图像无异常;2 分:DWI 图像上模糊高信号;3 分:DWI 图像上局灶性轻度高信号;4 分:DWI 上显著高信号,且最大层面长径 < 1.5 cm;5 分:DWI 上显著高信号,且最大层面长径 ≥ 1.5 cm,或有明确向前列腺外延伸或侵犯。DCE

评分标准:阳性:局灶性早期强化;阴性:无早期强化或弥漫性强化。TZ 病灶以 T2WI 评分为主,当 T2WI 评分为 1、2、4、5 分时,得分即为最终评分。当 T2WI 评分为 3 分时,DWI 才作为补充序列,且只有 DWI 评分为 5 分时,总分才改为 4 分,否则总分仍是 3 分。T2WI 评分标准:1 分:均匀中等信号强度;2 分:局灶性低信号或不均匀有包膜的结节;3 分:边缘模糊,信号强度不均匀,或其他不符合 2、4、5 分标准者;4 分:呈透镜状或边界不清,均匀低信号,且最大层面长径 < 1.5 cm;5 分:呈透镜状或边界不清,均匀低信号,且最大层面长径 ≥ 1.5 cm,或有明确向前列腺外延伸或侵犯。PI-RADS V2 评分与 MRI 诊断有临床意义 PCa 的关系为:1 分:非常低,极不可能存在;2 分:低,不可能存在;3 分:中等,可疑存在;4 分:高,可能存在;5 分:非常高,极有可能存在^[5]。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 进行统计分析,用 Spearman 分别分析 PCa 患者 PI-RADS V2 评分、PSA 与预后 Gleason 分级分组之间的相关性。用 ROC 曲线分析 PI-RADS V2 评分、PSA 对有临床意义 PCa 的诊断,并计算其敏感度、特异度,并分别用受试者操作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC) 分析比较 PI-RADS V2 评分对前列腺 PZ 和 TZ 有临床意义 PCa 诊断的敏感度和特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 穿刺病理结果、PI-RADS V2 评分及 PSA

178 例 PCa 患者中 GS 6、GS 3 + 4、GS 4 + 3、GS 8、GS 9-10 分组分别 25、34、32、42、45 例。其中 PZ 103 例,TZ 75 例。典型病变特征图像见图 1。男,72 岁,PSA 24.13 ng/ml。T2WI 示前列腺侧外周带见结节状低信号,病灶直径 > 1.5 cm,见图 1A;DWI 示病灶呈明显高信号,见图 1B;病灶 DCE 为阴性,最终 PI-RADS V2 评分为 5 分,见图 1C。穿刺病理 GS 为 8 分,见图 1D。PCa 患者 PI-RADS V2 评分、PSA 水平与 GS 之间的数量关系分别见表 1、2。

2.2 PI-RADS V2 评分、PSA 与预后 Gleason 分级分组的相关性分析 PI-RADS V2 评分与预后 Gleason 分级分组有显著正相关($r_s = 0.733, P < 0.01$); PSA 与预后 Gleason 分级分组之间呈正相关($r_s = 0.496, P < 0.01$)。

2.3 PI-RADS V2 评分、PSA 诊断有临床意义 PCa 患者 ROC 曲线分析 本研究中 PI-RADS V2 评分诊断有临床意义 PCa 的 ROC 曲线下面积(area

表1 PCa 患者 Gleason 分级与 PI-RADS V2 评分结果(例)

GS	PI-RADS V2 评分						PI-RADS V2 评分 PZ						PI-RADS V2 评分 TZ					
	1	2	3	4	5	总计	1	2	3	4	5	总计	1	2	3	4	5	总计
6	0	8	12	4	1	25	0	4	7	3	1	15	0	4	5	1	0	10
3+4	0	0	8	17	9	34	0	0	5	10	6	21	0	0	3	7	3	13
4+3	0	0	2	13	17	32	0	0	1	7	10	18	0	0	1	6	7	14
8	0	0	0	5	37	42	0	0	0	3	20	23	0	0	0	2	17	19
9-10	0	0	0	1	44	45	0	0	0	1	25	26	0	0	0	0	19	19
总计	0	8	22	40	108	178	0	4	13	24	62	103	0	4	9	16	46	75

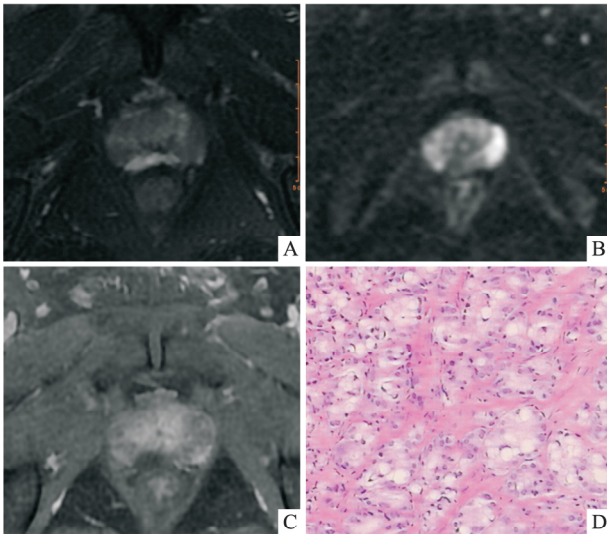


图1 PCa 患者 MP-MRI 影像图及病理图

A: T2WI 图像; B: DWI 图像; C: DCE 图像; D: 病理图像 HE × 200

表2 PCa 患者 PSA 与 Gleason 分级结果(例)

PSA(ng/ml)	GS6	GS3+4	GS4+3	GS8	GS9-10	n
0~4	2	0	1	0	0	3
4~10	10	9	5	3	0	27
10~20	10	12	12	12	12	58
20~100	3	13	14	27	33	90
总计	25	34	32	42	45	178

under the ROC curve , AUC) 为 0.929 ,由 ROC 曲线算出约登指数 ,该指数最大值所对应的 PI-RADS V2 评分 4 为界值 ,敏感度为 0.935 ,特异度为 0.800; PSA 诊断有临床意义 PCa 的 AUC 为 0.820 ,由 ROC 曲线算出约登指数 ,该指数最大值所对应的 PSA 界值为 13.23 ng/ml ,敏感度为 0.804 ,特异度为 0.720。ROC 曲线见图 2。

2.4 PI-RADS V2 评分对 PZ、TZ 有临床意义 PCa 患者 ROC 曲线分析 PI-RADS V2 评分诊断 PZ 有临床意义 PCa 的 AUC 为 0.905 ,由 ROC 曲线算出约登指数 ,该指数最大值所对应的 PI-RADS V2 评分 4 为界值 敏感度为 0.932 ,特异度为 0.733; PI-RADS V2 评分诊断移行带有临床意义 PCa 的 AUC 为 0.967 ,由 ROC 曲线算出约登指数 ,该指数最大值所对应的 PI-RADS V2 评分 4 为界值 ,其敏感度为 0.938 ,特异度为 0.900。ROC 曲线见图 2。PI-RADS V2 评分、PSA 诊断有临床意义 PCa 敏感度、特异度见表 3。

3 讨论

PCa 预后 Gleason 分级分组是目前决定 PCa 患者治疗及其预后强有力的指标。GS ≤ 6 分的无临床

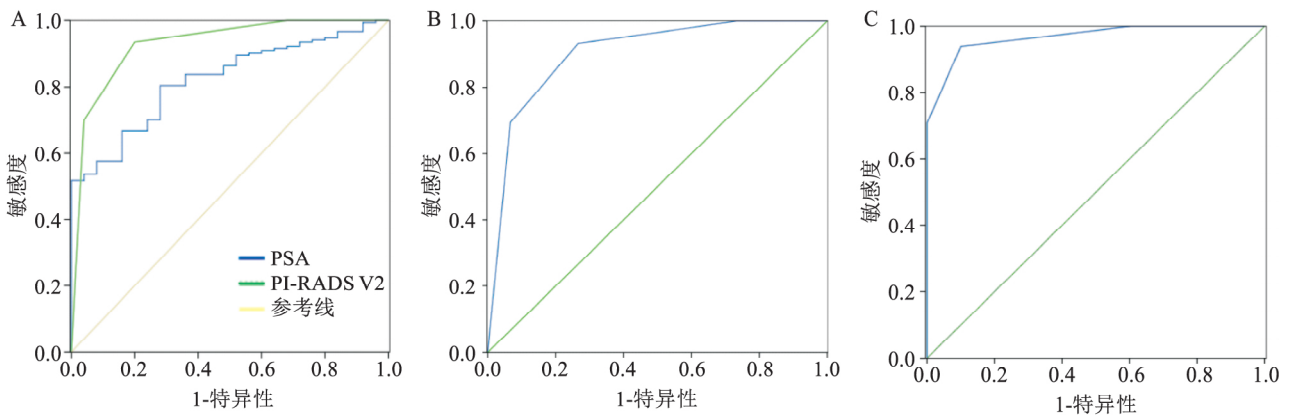


图2 ABC为 PI-RADS V2、PSA 评价有临床意义 PCa 的 ROC 曲线

A: PI-RADS V2 及 PSA; B: PI-RADS V2(PZ) ; C: PI-RADS V2(TZ)

表3 PI-RADS V2 评分、PSA 诊断有临床意义

分类	PCa 敏感度及特异度				
	AUC	敏感度	特异度	95% CI	P
PI-RADS V2 评分	0.929	0.935	0.800	0.870-0.988	<0.01
PI-RADS V2 评分(PZ)	0.905	0.932	0.733	0.810-0.996	<0.01
PI-RADS V2 评分(TZ)	0.967	0.938	0.900	0.920-1.000	<0.01
PSA	0.820	0.804	0.720	0.749-0.892	<0.01

意义的 PCa 患者指南推荐主动监测而非手术及药物干预,GS \geq 7 的 PCa 目前主要以手术治疗为主。Epstein et al^[4] 分析 20 845 例接受根治性 PCa 切除术后的患者,对比术后复发的生化指标 PSA,发现 GS 3+4、GS 4+3、GS 8 和 GS 9~10 分人群,术后复发的生化指标有显著差异,较 GS 6 分人群复发的风险比分别为 1.9、5.1、8.0、11.7。2014 年 ISUP 专家共识会议^[8] 对 Gleason 分级系统进行了修订,提出了一套以预后为基础的新的分级系统,即 PCa 预后 Gleason 分级分组系统。预后 Gleason 分级分组系统将 GS 分为 5 组:GS 6、GS 3+4、GS 4+3、GS 8、GS 9~10。

MP-MRI 在 PCa 监测、定位和诊断的价值在临床中逐步得到认可,2014 年美国放射学会(American college of radiology, ACR) 及欧洲泌尿生殖放射学会(European society of urogenital radiology, ESUR) 对原来 PI-RADS 版本进行了修正,于 2015 年正式发布了 PI-RADS V2^[5]。PI-RADS V2 的 5 分评分系统强化了对有临床意义 PCa 的定性诊断。Rosenkrantz et al^[9] 对 343 例 PCa 患者进行了研究,认为 PI-RADS V2 是 MP-MRI 检查结果的标准化手段。本研究中 PI-RADS V2 评分与预后 Gleason 分级分组之间呈正相关($r_s = 0.733$, $P < 0.01$)。PI-RADS V2 评分以 4 分为界值时,诊断有临床意义 PCa 敏感度和特异度最高。PI-RADS V2 对 PZ 还是 TZ 有临床意义 PCa 的定性诊断更有价值,目前并没有统一认识,一些研究^[10] 显示 PI-RADS V2 对前列腺 TZ 病灶诊断准确性更高,其主要原因可能是因为在 PI-RADS V2 评分 4 分中,TZ 的优势序列 T2WI 对有临床意义 PCa 检出的准确性明显优于 PZ 的优势序列 DWI。本研究结果表明 PI-RADS V2 对前列腺 TZ 有临床意义 PCa 的定性诊断的价值略优于 PZ,研究结果与王啸等^[11] 研究稍不一致,分析原因可能是本研究选取穿刺病理 GS 最高的癌灶 PI-RADS V2 评分作为该患者的最终 PI-RADS V2 评分,提高了癌灶在影像图片与病理切片上的匹配度,因此能更准确的比较 PI-RADS V2 评分对 PZ 还是 TZ 病灶诊

断更有价值。

PSA 是 PCa 诊断、疗效评价及随访中应用最为广泛的血清标志物。目前研究表明多种细胞因子及血清标志物水平与 Gleason 分级相关^[12]。目前尚未有 PSA 水平与预后 Gleason 分级分组相关性的研究,本资料中 PSA 水平与预后 Gleason 分级分组呈正相关,但显著性无 PI-RADS V2 评分显著,分析原因可能因为 PSA 水平受较多的客观因素影响,如患者的年龄、是否伴有前列腺增生等。尽管临床实践中 PSA 水平大于 4 ng/ml 仍作为一项怀疑 PCa 高危风险的指标,然而大部分前列腺增生的患者及无临床意义 PCa 患者也伴随不同程度的 PSA 水平升高。本研究中 PSA 以 13.23 ng/ml 为界值时,诊断有临床意义 PCa 的意义最大,但 PSA 诊断有临床意义 PCa 的敏感性及特异性均较 PI-RADS V2 低,因此在临时实际工作中,即使患者的 PSA 水平高于正常值,MP-MRI 检查仍是一项必要检查。

本研究不足之处:12+X 点穿刺病理 GS 与最终大病理 GS 有不符的情况;而且血清 PSA 水平有较多的影响因素,无法消除不同患者前列腺体积大小不同及是否伴有不同程度的前列腺增生等因素对此次研究所带来的偏倚。本研究采用回顾性研究方法,希望在今后的研究中能设计前瞻性的研究方法探讨 PI-RADS V2、PSA 水平对于 PCa 的价值。

综上所述,PI-RADS V2 评分及 PSA 水平与预后 Gleason 分级分组呈正相关;PI-RADS V2 评分对诊断有临床意义 PCa 的敏感性及特异性均较高,且对前列腺 TZ 有临床意义 PCa 的定性诊断较 PZ 更有价值;PSA 对有临床意义 PCa 定性诊断有一定价值。

参考文献

- [1] 王跃戴波. 中国抗癌协会 2017 版《前列腺癌筛查专家共识》解读[J]. 临床外科杂志, 2015, 26(1): 15-8.
- [2] Gleason D F, Mellinger G T. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging[J]. Urol, 2017, 197(2S): S134-9.
- [3] 赵明, 腾晓东, 何向蕾, 等. 2014 年国际泌尿病理协会前列腺癌分级系统新进展和新的预后分组[J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(10): 673-5.
- [4] Epstein J I, Zelefsky M J, Sjoberg D D, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score[J]. Eur Urol, 2016, 69(3): 428-35.
- [5] 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.

- [6] 李拔森, 王 良. 第二版前列腺影像报告和数据系统 (PI-RADS) 解读[J]. 中华放射学杂志 2015 49(10): 798–800.
- [7] 张永胜, 龚向阳, 陈祖华. 前列腺影像报告和数据系统的研究进展[J]. 实用放射学杂志 2016 32(6): 959–62.
- [8] Epstein J I, Egevad L, Amin M B, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system [J]. *Am J Surg Pathol*, 2016 40(2): 244–52.
- [9] Rosenkrantz A B, Babb J S, Taneja S S. Proposed adjustments to PI-RADS version 2 decision rules: impact on prostate cancer detection [J]. *Radiology* 2017 283(1): 119–29.
- [10] Mehralivand S, Bednarova S, Shih J H, et al. Prospective evaluation of PI-RADS™ version 2 using the international society of urological pathology prostate cancer grade group system [J]. *J Urol*, 2017, 198(3): 583–90.
- [11] 王 啸, 钱银峰, 刘 斌, 等. 第二版前列腺影像报告数据系统在前列腺癌的诊断价值 [J]. 临床放射学杂志 2018 37(6): 1000–4.
- [12] 张开平, 梁朝朝, 陈先国, 等. IL-6、NF- κ B 在前列腺癌组织中表达及其临床意义 [J]. 安徽医科大学学报 2016 51(6): 893–6.

The value of prostate imaging reporting and data system version 2 and serum prostate specific antigen for the diagnosis of prostate cancer

Song Qilong, Li Xiaohu, Wang Xiao, et al

(Dept of Radiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the value of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS V2) and serum prostate specific antigen (PSA) for the diagnosis of prostate cancer (PCa). **Methods** A total of 178 prostate cancer patients were enrolled in our study and all the patients underwent multi-parametric MRI (MP-MRI) and subsequently transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy. The PI-RADS V2 score was assessed by two imaging physicians with more than 10 years of experience in prostate MRI diagnosis; in addition, the serum prostate specific antigen (PSA) were measured. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlations between the PI-RADS V2 scores, PSA levels and prognostic Gleason grade groups. Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was used to analyze the value of PI-RADS V2 and PSA for the diagnosis of clinically significant prostate cancer (sPCa). In addition, ROC was used to analyze the value of PI-RADS V2 for the diagnosis of sPCa in peripheral zone (PZ) and transitional zone (TZ). **Results** The correlation coefficient between PI-RADS V2 scores and the prognostic Gleason grade groups was $r_s = 0.733$, $P < 0.01$; the correlation coefficient between PSA level and the prognostic Gleason grade groups was $r_s = 0.496$, $P < 0.01$. When using PI-RADS V2 for the diagnosis of clinically sPCa, the area under the curve (AUC) was 0.929, the sensitivity was 0.935, the specificity was 0.800; when using the PSA level for the diagnosis of clinically sPCa, the AUC was 0.820, the sensitivity was 0.804, the specificity was 0.720; In the peripheral zone (PZ), when using PI-RADS V2 for the diagnosis of clinically sPCa, the AUC was 0.905, and the sensitivity was 0.932, the specificity was 0.733; In the transitional zone (TZ), when using PI-RADS V2 for the diagnosis of clinically sPCa, the AUC was 0.967, the sensitivity was 0.938, the specificity was 0.900. **Conclusion** PI-RADS V2 scores, PSA level are positively correlated with prognostic Gleason grade groups. PI-RADS V2 performs better than PSA level and is slightly better for diagnosing TZ lesions than PZ lesions.

Key words prostate cancer; Gleason; PI-RADS V2; PSA