

论 著

前列腺癌患者病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与病理Gleason评分相关性分析*

徐州医科大学附属宿迁医院影像科
(江苏 宿迁 223800)

王明皓 崔 文 刘园园
刘龙梅 牛 磊*

【摘要】目的 分析前列腺癌患者病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与病理Gleason评分相关性。方法 回顾分析本院2017年6月至2019年12月收治的40例前列腺癌患者的临床资料，均进行MRI检查。分析所得MRI图像，以癌旁正常组织为对照，比较正常组织与癌组织ADC值与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 、ADC值，了解ADC值及DCE-MRI成像参数与病理Gleason评分相关性。结果 癌组织 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_p 值均高于正常组织，ADC值低于正常组织($P<0.05$)， V_e 值两者比较无差异($P>0.05$)；ADC值与前列腺癌患者主要结构、次要结构分级、Gleason评分为负相关($P<0.05$)； V_p 与肿瘤主要结构分级为负相关，与Gleason评分、次要结构分级无相关性； K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 与肿瘤主要、次要结构分级、Gleason评分均无明显相关性($P>0.05$)。结论 前列腺癌患者病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与其病理Gleason评分存在相关性，在临床上可联合两参数数据对前列腺癌侵袭性作出初步评估。

【关键词】前列腺癌；DCE-MRI成像；病理Gleason评分

【中图分类号】R737.25；R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】宿迁市科学技术局文件(z2018195)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.11.050

Correlation between DCE-MRI Imaging Parameters and ADC Value and Pathological Gleason Score in Patients with Prostate Cancer*

WANG Ming-hao, CUI Wen, LIU Yuan-yuan, LIU Long-mei, NIU Lei*.

Department of Imaging, the Affiliated Suqian Hospital of Xuzhou Medical University, Suqian 223800, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze the correlation between DCE-MRI imaging parameters and ADC value and pathological Gleason score in patients with prostate cancer. **Methods** The clinical data of 48 patients with prostate cancer treated in our hospital from July 2017 to September 2019 were retrospectively analyzed, and all were examined by MRI. The MRI images were analyzed, and the normal tissues adjacent to the cancer were used as contrast. The ADC values and K^{trans} , K_{ep} , V_e , V_p , ADC values between normal tissues and cancerous tissues were compared, and the correlation between DCE-MRI imaging parameters and ADC values and pathological Gleason scores was understood. **Results** The K^{trans} , K_{ep} , and V_p values of cancerous tissues were higher than those of normal tissues, and the ADC values were lower than those of normal tissues ($P<0.05$), and there was no difference in V_e value between the them ($P>0.05$). ADC value was negatively correlated with the grade of primary structure, secondary structure, and Gleason score of patients with prostate cancer ($P<0.05$). V_p was negatively correlated with the classification of the tumor's primary structure and there was no correlation between V_p and Gleason score and classification of secondary structure. There was no significant correlation between K^{trans} , V_e , K_{ep} , and the classification of primary and secondary structure and Gleason scores of tumors ($P>0.05$). **Conclusion** There is a correlation between DCE-MRI imaging parameters and ADC values and the pathological Gleason scores of patients with prostate cancer. In the clinic, the two parameters can be combined to make a preliminary assessment for the invasiveness of prostate cancer.

Keywords: Prostate Cancer; DCE-MRI Imaging; Pathological Gleason Score

根据流行病学显示，前列腺癌发病率在不同国家和地区分布有明显差异，在欧美最为常见，如美国可高达95.1/10万，我国则仅为1.09/10万^[1]。前列腺癌好发于老年，65岁以后发病率高达85%，60~70岁为发病高峰期。前列腺癌的发生与遗传、激素水平、雄激素受体等有关，而环境、饮食等为此病的影响因素^[2]。病理Gleason评分可反映出肿瘤生物学行为，和患者预后联系密切，是属于前列腺癌生物学侵袭性的“金标准”，可为前列腺癌患者临床治疗方案选择提供参考，但其需要对前列腺进行穿刺方可获得病理组织并进行检查，属于有创性检查，存在一定风险性，而在病理检查结果前使用无创性检查预测肿瘤病灶侵袭性尤为重要^[3-4]。因此，本文旨在分析前列腺癌患者病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与病理Gleason评分相关性，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾分析本院2017年6月至2019年12月收治的40例前列腺癌患者的临床资料。均为男性患者，年龄30~80岁，平均年龄(59.12±4.13)岁，所有患者均经穿刺活检或手术病理证实。临床表现：所有患者均存在不同程度尿急、尿频、血尿等症状，且前列腺特异性抗原水平平均存在不同程度的升高，在5.46~148ng/mL，平均水平为68ng/mL。

纳入标准：所有患者临床资料、影像学资料完整；患者均签署知情同意书；本研究经院伦理委员会同意；均进行MRI检查。

排除标准：有他恶性肿瘤患者；有造影剂过敏者；检查前有进行非手术治疗

【第一作者】王明皓，男，副主任医师，主要研究方向：腹部影像。E-mail: vxzapce@163.com

【通讯作者】牛 磊，男，主任医师，主要研究方向：神经系统。E-mail: maohao0411@126.com

者；依从性较差者；中途退出研究者。

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 检查仪器选用飞利浦Ingenia 3.0T磁共振，扫描前准备：于检查前一天导泄后，排除患者身上金属异物，患者平躺于扫描床，取仰卧位。扫描范围：精囊腺以及全部前列腺，进行TSE序列轴位T₁WI、T₂WI、T₂WI脂肪抑制，TSE序列矢状位T₂WI，冠状位T₂WI脂肪抑制，轴位DWI扫描。轴位扫描参数：TSE序列T₁WI参数，TR/TE为500ms/9ms，层厚3mm。T₂WI序列参数，TR/TE为3012ms/110ms，层厚3mm。DWI序列参数：扫描层数为20层，TR/TE为8000ms/69ms，层厚3mm，FOV为180mm×180mm。T₂WI-tra-SPAIR序列参数：扫描层数为25层，TR/TE为4896ms/110ms，层厚3mm，FOV为180mm×180mm。T₂WI-sag序列参数：扫描层数为25层，TR/TE为4467ms/110ms，层厚3mm，FOV为180mm×180mm。T₂WI-cor-SPAIR序列参数：扫描层数为25层，TR/TE为4971ms/110ms，层厚3mm，FOV为180mm×180mm。增强时期动态增强扫描使用mDIXON-WDyn序列，完成后进行图像后处理，在扫描完成后自动生成ADC图，在ADC图上选择癌旁正常组织(对照)和病灶组织感兴趣区域(RIO)，反复测量3

次RIO，平均为该区域ADC值。并对患者DCE-MRI所得血管渗透性参数容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)、血浆内对比剂容积分数(V_p)进行对比分析，最后由诊断医师进行阅片得出诊断结果。

1.2.2 病理Gleason评分 根据患者均在手术后进行病理检查，将所得标本使用福尔马林液(10%)固定，在常规HE染色后做成玻片进行观察及Gleason评分、分级。

1.3 观察指标 分析所得MRI图像，并比较正常组织与癌病组织ADC值与 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 、ADC值，了解DCE-MRI成像参数及ADC值与病理Gleason评分相关性。

1.4 统计学方法 本研究数据均采用SPSS 18.0软件进行统计分析，计量资料采用($\bar{x} \pm s$)描述；计数资料通过率或构成比表示，并采用 χ^2 检验；相关性使用Pearson相关性分析，以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同组织中MRI参数值比较 癌变组织 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_p 值均高于正常组织，ADC值低于正常组织，两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)， V_e 值两者比较无差异($P>0.05$)，见表1。

表1 不同组织中ADC、DCE 参数值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$K^{trans}(\text{min})$	$K_{ep}(\text{min})$	V_e	V_p	$ADC(\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s})$
正常组织	40	0.77 ± 0.43	0.87 ± 0.36	0.88 ± 0.24	0.08 ± 0.02	1.89 ± 0.44
癌变组织	40	2.48 ± 1.31	2.01 ± 0.59	0.83 ± 0.22	0.33 ± 0.14	0.86 ± 0.31
t		8.592	11.427	1.064	12.247	13.258
P		0.000	0.000	0.290	0.000	0.000

2.2 DCE-MRI成像参数及ADC值与病理Gleason评分相关性分析 通过Pearson相关性分析，ADC值与前列腺癌患者主要结构、次要结构分级、Gleason评分为负相关(r值分别为-0.675、-0.554、-0.784；P值均<0.001)； V_p 与肿瘤主要结构分级为负相关($r=-0.441$ ， $P<0.05$)与Gleason评分、次要结构分级无相关性； K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 与肿瘤主要、次要结构分级、Gleason评分均无明显相关性。

2.3 图像分析 患者MRI图像可见，在T₂WI上为正常较高信号周围带内为低信号结节影；DWI上可见肿瘤为高信号结节，ADC值显著低于周围前列腺组织，增强扫描多为早期快速明显强化。如若患者肿瘤侵犯精囊，可见患者精囊不对称，精囊角小时，在T₂WI上为精囊信号减低，可侵犯膀胱，表现为膀胱低壁增厚，肿瘤图像膀胱腔内。

2.4 典型病例影像分析结果 典型病例影像分析结果见图1。

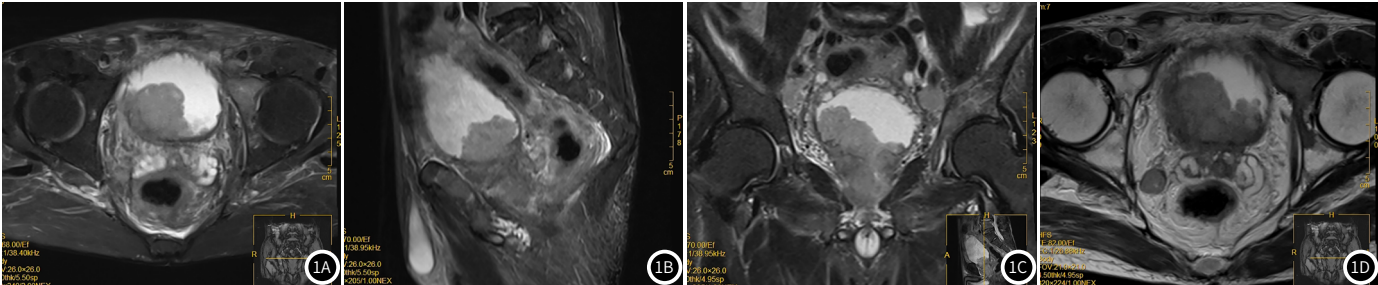


图1 患者，男，74岁。MRI检查：前列腺体积明显增大，局限性凸向膀胱，膀胱左侧壁可见一大小约43mm×49mm不规则肿块，呈稍长T₁稍长T₂信号，压脂序列呈稍高信号，弥散序列呈高信号，与前列腺分界不清，双侧精囊腺受累增大前列腺改变。考虑：前列腺Ca并双侧精囊腺转移。

3 讨论

在临床前列腺腺癌组织学分级方法中多使用Gleason分级, 由于其生物学行为与前列腺癌的预后有重大的联系, 在临床治疗方案选择中可提供重要的参考依据^[5]。Gleason分级为五级, 肿瘤分级随着肿瘤结构进展程度预后不良而逐渐升高, 1级表示组织结构分化好, 预后情况佳, 5级为组织结构分化差, 预后情况差^[6]。Gleason评分是对患者癌组织结构、次要结构分化程度进行评价, 通过此两项所得评分总分来作为临床判断前列腺肿瘤的预后标准, 其评分越高代表患者体内肿瘤侵袭性越强, 术后复发可能性越大^[7]。

3.1 ADC、DCE-MRI相关参数评价癌灶侵袭性机制 DWI属于无创检查, 可反映水分子在组织中活动情况, 在中枢神经系统疾病诊断中被广泛使用^[8]。其中ADC值是属于DWI成像的重要评估参数, 可反映出水分子扩散运动范围及其速度, 与肿瘤的生长、癌组织的侵袭性关系密切。ADC值越低提示该组织区域水分子扩散被限制程度越明显, 高鹏等^[9]通过对低危前列腺癌患者使用MRI检查, 通过ROC曲线分析得出ADC值对其诊断灵敏度为76%, 特异度为80%, 而在ADC值 $1.04 \times 10 \text{ mm}^2/\text{s}$ 时为截断值。Gleason评分越高, 细胞分化越差, 正常腺管组织形成受到限制, 肿瘤细胞则快速繁殖, 导致腺体结构减少, 细胞间隙变小, 小分子扩散受限制患者ADC值就下降^[10]。

DCE-MRI可通过了解对比剂在患者体内扩散的情况(其扩散到血管外后细胞外间隙的时间、过程), 了解到肿瘤血管生成的定量分析法^[11]。相对于前列腺增生来说前列腺癌中新生血管行走乱, 血管数量多且有着高渗透的特点, 通过相关参数测量病灶区域的血管渗透参数(K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p), 可充分反映出肿瘤新生血管的数量、通透性, 有利于临床对肿瘤血流动力学、代谢情况进行了解, 而肿瘤发展、侵袭性与血管生成有重大关系, 以此可通过此方法对患者预后进行评估^[12-13]。癌组织分化越差, 其肿瘤细胞代谢、繁殖速度就越快, 新生血管增多也就导致内皮细胞间隙增大, 其通透性与正常血管相比会增大^[14]。在以往文献中通过分析DCE-MRI参数值与Gleason评分相关性得出 K^{trans} 与Gleason评分为正相关, 认为此参数值可作为无创预测前列腺癌严重程度以及预后的有效指标, 但也有文献指出, K^{trans} 与Gleason评分无相关性, 到目前为止说法不一, 这与分析和研究数量及后期处理软件不同有关。

3.2 病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与病理Gleason评分相关性 在本研究结果中, 癌变组织 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_p 值均高于正常组织, ADC值低于正常组织($P < 0.05$), V_e 值两者比较无差异($P > 0.05$), 提示前列腺癌患者癌组织中存在大量分化不成熟的新生血管, 导致血管壁通透性高, 低分子对比剂易通过。在相关性分析中ADC值与前列腺癌患者主要结构、次要结构分级、Gleason评分为负相关; V_p 与肿瘤主要结构分级为负相关, 与Gleason评分、次要结构分级无相关性; K^{trans} 、 V_e 、 K_{ep} 与肿瘤主要、次要结构分级、Gleason评分均无明显相关性。结合以往文献研究结果分析: V_p 可反映血管内对比剂通过情况, 与

血管密度、管壁通畅性存在密切关系, 在新生血管增加后, 对比剂在血管内滞留时间变长导致 V_p 升高^[15]。肿瘤恶化程度增加, 内部血管通透性增加, 对比剂则降低。而ADC值可反映出肿瘤的侵袭性和复发可能, 在临床诊断及治疗中可提供参考依据。

综上所述, 前列腺癌患者病灶ADC值及DCE-MRI成像参数与其病理Gleason评分存在相关性, 在临床上可联合两参数数据对前列腺癌侵袭性作出初步评估。

参考文献

- [1] 吴萍, 李信和, 史金晶, 等. 2015-2017年某科研单位在职职工健康体检结果分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 15(7): 45-46.
- [2] 曾明坤, 刘玲, 张晓梅, 等. 代谢综合征对行根治术前列腺癌患者预后的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2019, 11(2): 78-79.
- [3] 陈琦, 南宁, 薛力, 等. MiR-21及下游靶基因PDCD4在前列腺癌中的表达及其意义[J]. 医学分子生物学杂志, 2015, 15(6): 325-328.
- [4] 张永生, 刘海明, 叶裕丰, 等. MR动态增强、DWI/ADC值等多参数成像与前列腺癌Gleason分级相关性研究[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(6): 842-846.
- [5] 闵祥德, 王良, 冯朝燕, 等. 高分辨率扩散加权成像表观扩散系数与前列腺癌Gleason评分的相关性[J]. 中华放射学杂志, 2015, 49(3): 44-46.
- [6] 王倩, 巩涛, 王锡臻, 等. 3.0T扩散张量成像在评估前列腺癌Gleason评分的价值[J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(4): 581-585.
- [7] 温茹, 赵文露, 李梦娟, 等. 磁共振扩散加权成像定量参数直方图分析与前列腺癌Gleason评分相关性分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(11): 823-828.
- [8] 赵军, 谢家恩. 老年前列腺癌患者血清PSA水平与代谢综合征相关指标的相关性分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(6): 854-857.
- [9] 高鹏, 赵莲萍, 史长征, 等. 前列腺癌 K^{trans} 值与肿瘤Gleason评分的相关性: Meta分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(9): 696-700.
- [10] Lanz C, Cornud F, Beuvon F, et al. Gleason score determination with TRUS-MRI fusion guided prostate biopsies: Are we gaining in accuracy? [J]. J Urol, 2015, 195(1): 88-93.
- [11] 徐波, 王龙胜, 郑穗生, 等. 中央腺体前列腺癌的ADC值诊断价值及其与Gleason评分的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 23(4): 444-446.
- [12] Wei C, Jin B W, Szewczyk-Bieda M, et al. Quantitative parameters in dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the detection and characterisation of prostate cancer [J]. Oncotarget, 2018, 9(22): 15997-16007.
- [13] 杨晓燕, 吕涵青, 胡正明, 等. 表观扩散系数与表观扩散系数比值对前列腺癌的诊断价值及与病理分级的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2016, 24(8): 608-611.
- [14] 汪香玉, 覃涛, 涂宁, 等. 扩散峰度成像定量参数直方图分析在诊断前列腺癌及判定其恶性程度中的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(4): 277-282.
- [15] 李琳, 王凯, 孙夕林, 等. DCE-MRI参数与肿瘤新生血管的相关性的研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(14): 2687-2691.

(收稿日期: 2020-01-01)