

Clinical Value of pi-rads Version 2.1 in the Diagnosis of Prostate Cancer*

论 著

PI-RADS v2.1在前列腺癌诊断中的临床应用价值*

陈泽谷¹ 白志明² 杨光¹
王刚² 吴万文² 徐海霞³
陈晶^{1,*}

- 1.海南省中南大学湘雅附属海口医院放射科(海南海口 570208)
- 2.海南省中南大学湘雅附属海口医院泌尿外科(海南海口 570208)
- 3.海南省中南大学湘雅附属海口医院病理科(海南海口 570208)

【摘要】目的 探讨多参数MRI(multiparametric MRI, mpMRI)前列腺影像报告和数据库系统2.1版(prostate imaging reporting and data system version 2.1, PI-RADS v2.1)评分在前列腺癌临床诊断中的应用价值。**方法** 收集2015年03月至2020年03月期间328例的影像及临床病理资料,入组74例前列腺癌患者,术前均行前列腺MR多参数扫描,采用局麻下经直肠超声引导下的12针系统穿刺+2针靶向穿刺,记录患者年龄、穿刺病理结果、Gleason评分、病灶大小以及前列腺特异性抗原PSA水平。根据病理Gleason评分结果分为两组(非显著性癌≤6分,显著性癌7分),并进行比较和分析,计量资料呈正态分布,比较两组间采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。采用一致性Kappa检验分析两名诊断医师间的一致性。**结果** 共入组患者74例,包括74例年龄在49~85岁之间的患者(64.85 ± 6.56岁),显著性癌组63例(85.14%),无显著性癌组11例(14.86%),两组间无临床意义PCa的检出率无显著差异(8.11%对16.22%, $p = 0.16$)。相比之下,PI-RADS v2.1评分4、5对具有临床意义的癌症的检出率显著高于PI-RADS v2.1评分为1-3的患者(68.92%对1.35%, $P < 0.0001$)。肿瘤体积 ≥ 0.5 ml的临床相关肿瘤组中,肿瘤体积与Gleason评分($n = 36$, $P = 0.019$)之间有统计学意义的相关性。前列腺移行带病灶PI-RADS v2.1评分观察者间一致性Kappa系数分别为0.51, 0.29, 前列腺外周带病灶PI-RADS v2.1评分观察者间一致性Kappa系数分别为0.59, 0.56, 前列腺移行带病灶PI-RADS v2.1评分观察者间一致性Kappa系数分别为0.43, 0.45。**结论** PI-RADS v2.1版是比较好的质量控制方案减少前列腺影像分析过程中出现的混淆,对mpMRI的评分是适当的,且重复性好,并且随着2019 ISUP病理更新,在诊断有临床意义的前列腺癌上更加贴近临床。在外周带及PI-RADS v2.1 > 3分和Gleason评分 > 7分(4-6分)上PI-RADS v2.1评分一致性较好,PI-RADS v2.1版可以用来诊断有临床意义前列腺癌。当评分 ≥ 4 时则意味着很有可能患有临床意义的前列腺癌,有助于对肿瘤诊断及预后的监测。

【关键词】 前列腺肿瘤; 活检; 前列腺影像报告和数据库系统; 磁共振成像

【中图分类号】 R737.25; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 海南省重点研发计划项目(ZDYF2017084)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.037

CHEN Ze-gu¹, BAI Zhi-ming², YANG Guang¹, WANG Gang², WU Wan-wen², XU Hai-xia³, CHEN Jing^{1,*}.

1. Department of radiology, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, Hainan Province, China

2. Department of urology, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, Hainan Province, China

3. Department of pathology, Haikou Affiliated Hospital of Central South University Xiangya School of Medicine, Haikou 570208, Hainan Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of the prostate imaging reporting and data system version 2.1 (PI-RADS v2.1) score in the clinical diagnosis of prostate cancer. **Methods** The imaging and clinicopathological data of 328 patients with prostate cancer from March 2015 to March 2020 were collected. All patients underwent multiparameter MR scan before operation. The patients' age, pathological results, Gleason score, lesion size and PSA level were recorded. According to Gleason score, the patients were divided into two groups (nonsignificant cancer ≤ 6 points, significant cancer 7 points), and were compared and analyzed. The measurement data were normally distributed. Independent sample t test or Mann-Whitney U test were used to compare the two groups, and χ^2 test or Fisher exact probability method were used to compare the two groups. $P \leq 0.05$ was considered to be statistically significant. Consistency was analyzed by kappa test. **Results** A total of 74 patients were enrolled, including 74 patients aged 49-85 years (mean \pm SD: 64.85 \pm 6.56 years), 63 cases (85.14%) with significant cancer and 11 cases (14.86%) without significant cancer. There was no significant difference in the detection rate of clinically insignificant PCA between the two groups (8.11% vs 16.22%, $P = 0.16$). In contrast, the detection rate of clinically significant cancers in patients with PI-RADS v2.1 score 4 and 5 was significantly higher than that in patients with PI-RADS v2.1 score of 1-3 (68.92% vs 1.35%; $P < 0.0001$). There was a statistically significant between tumor volume and Gleason score ($n = 36$, $P = 0.019$) in clinically relevant tumor groups with tumor volume ≥ 0.5 ml. The kappa coefficients of PI-RADS v2.1 scores of prostate transitional zone lesions were 0.51 and 0.29, respectively. The kappa coefficients of PI-RADS v2.1 scores of peripheral prostate lesions were 0.59 and 0.56, respectively. The kappa coefficients of PI-RADS v2.1 scores of prostate transitional zone lesions were 0.43, 0.45. **Conclusion** PI-RADS v2.1 is a better quality control program to reduce confusion during prostate image analysis. The score of mpMRI is appropriate and has good repeatability. With the pathological update of 2019 ISUP, it is more close to clinical in the diagnosis of prostate cancer with clinical significance. The PI-RADS v 2.1 score was consistent in peripheral zone and PI-RADS v2.1 > 3 and Gleason score > 7 (4-6). PI-RADS v2.1 version can be used to diagnose clinically significant prostate cancer. When the score is greater than or equal to 4, it means that they are likely to have prostate cancer of clinical significance, it is helpful to monitor the diagnosis and prognosis of tumor.

Keywords: Prostatic Neoplasms; Biopsy; Prostate Imaging Reporting and Data System Version; Magnetic Resonance Imaging

前列腺癌发病率仅次于肺癌,流行病学特征具有较明显的地域和种族差异^[1],发病率呈明显持续快速增长趋势^[2],中国大部分区域确诊的中晚期患者比例高于欧美国家。早期主动监测对于低危前列腺癌是一种可行和安全的治疗方法^[3]。目前,前列腺癌主动监测适应证包括Gleason评分 ≤ 6 分、PSA ≤ 10 ng/mL和临床分期为T1~T2a期,活检Gleason评分6分是低危前列腺癌的重要定义之一^[2-3];由此,2014年国际泌尿病理协会(international society of urological pathology, ISUP)提出的前列腺癌分级分组(Grading Groups)系统^[4],在2019年国际泌尿病理协会进一步完善前列腺癌病理分级^[5]。

多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)是前列腺癌的首选影像学手段,2012年,欧洲泌尿生殖放射学会首次发布前列腺影像报告和数据库系统第1版(Prostate Imaging Reporting and Data System, PI-RADS)^[6],2015年,美国放射学会进一步开发了PI-RADS版本2(PI-RADS v2)^[7],2019年PI-RADS指导委员会对PI-RADS v2进行了补充、完善和删减,通过简化的前列腺mpMRI技术参数,将前列腺癌MR影像诊断标准化和系统化^[8],但不是适用于所有前列腺癌,而是适用于有必要进一步检查或穿刺活检具有临床意义的癌,为此,本文在临床工作中应用PI-RADSv2.1与新病理分级对照研究其在前列腺癌诊断中的应用价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料 收集328例2015年03月至2020年03月期间在中南大学湘雅附属海口医院放射科接受前列腺mpMRI常规检查的患者,其中经直肠超声引导下穿刺活检病理证实前列腺癌的患者74例。根据病理结果分为两组:最高Gleason评分 $\geq 3+4$ 的前列腺显著性癌或 \leq Gleason 3+3的非显著性癌/显著性癌。

纳入标准: 经直肠超声活检指征符合前列腺穿刺中国专家共识^[9];完整多参数磁共

【第一作者】 陈泽谷,男,副主任医师,主要研究方向:腹部影像。E-mail: 15308918849@163.com

【通讯作者】 陈晶,女,主任技师,主要研究方向:腹部磁共振技术成像。E-mail: jingchen_haiko@163.com

振成像(multi-multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)图像及活检病理资料;前列腺MR检查距穿刺时间在1个月内;年龄>49岁且<85岁者。排除标准:既往做过前列腺外科手术;前列腺存在出血、钙化以及治疗过的前列腺癌(激素治疗、放疗、根治性前列腺切除术后),图像存在伪影或对图像显示评估后不满意。前列腺癌患者PSA范围5.5~100ng/mL,平均38.3 ng/mL。258例,其中前列腺癌74例,前列腺炎5例。所有相关检查和穿刺活检术前均告知家属或本人同意并签署知情同意书。

1.2 检查方法

1.2.1 MR检查 采用GE Signa HDx 3.0T和Siemens Skyra 3.0T医用磁共振扫描仪,接收线圈(8通道)是腹部相控阵线圈,射频发射线圈是体线圈。扫描前保持适度充盈膀胱,扫描范围符合PI-RADSV2.1技术要求,仰卧位。序列包括T₂WI(轴位、矢状位、冠状位)和T₁WI轴位, DWI和DCE(矢状位、冠状位、轴位)。主要参数: T₂WI: TR 4720~6800ms, TE 102~120ms, 层厚4mm, 层间距0.4mm, 翻转角90°, FOV 20~28cm×20~28cm, ETL 22, NEX 4次, 矩阵 320×256。 T₁WI: TR 540ms, TE 7.0ms, 层厚4mm, 翻转角90°, ETL 3, NEX 2次, 矩阵 320×224。 DWI: 采用单次EPI激发序列, 参数为TR 5200ms, TE 74.3ms, 加速因子2, FOV 400×400mm, 矩阵128×160, NEX 6, 层厚4 mm, 扩散加权系数(b)值分别为50、800、2000s/mm², ADC自动生成。 DCE: 采用三维TWI梯度回波(gradient-echo,GRE)序列采集, TR 4.60ms, TE 2.2ms, 层厚4 mm, 翻转角12°, FOV 380 mm×380 mm, 矩阵 320×256。经肘静脉采用高压注射器注射钆喷酸葡胺, 速率2.0mL/s, 剂量0.2 mmol/Kg。

所有患者均行首次经直肠超声引导下12针系统活检+2针靶向穿刺活检, 采取12针法, 采用前列腺10+X穿刺法, 前列腺分为12个区把轴位图像层数平均分为三个部分, 必要时可舍弃接近精囊腺及外周带图像少的层面, 以中央沟为中心分成左右两边。中央腺体区及外周带成为独立一个评分区域。

1.3 图像与数据分析 对每个病灶进行恶性可能性PI-RADS v2.1评分^[6](分值范围: 1~5分), 对外周带和移行带的评分标准进行T2加权、弥散加权和动态增强成像分类, 再进行PI-RADS v2.1评分, 根

据这些评分总和对病变进行评估。分区主导参数与外周带病变的扩散加权像评分或移行区病变T2加权像评分相一致。根据2019年PI-RADS更新v2.1版和Epstein等^[2,8-9]定义显著性癌(clinically significant prostate cancer, csPCa)为: Gleason 评分≥4+3或3+4及以上, 肿瘤体积大于0.5 ml及以上或前列腺癌侵犯包膜或侵犯精囊腺; 根据病理Gleason评分结果分为两组(非显著性癌≤6分, 显著性癌7分)。2名阅片者分别独立对病灶进行PI-RADSV2.1评分。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件进行数据统计分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$), 偏态分布计量资料采用中位数(四分位数间距)表示即[M (Q25, Q75)], 计量资料呈正态分布, 比较两组间采用独立样本t检验或Mann-Whitney U检验, 组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法, P≤0.05为差异具有统计学意义。采用一致性Kappa检验分析两名诊断医师间的一致性。

2 结果

2.1 一般资料 共入组患者74例, 包括年龄在49~85岁之间的患者(平均±标准差: 64.85±6.56岁), 前列腺特异性抗原PSA水平为6.95ng/mL~100ng/mL(平均±标准差: 11.98±8.77ng/mL)。显著性癌组63例(85.14%), 非显著性癌组11例(14.86%), 其中1例的Gleason评分为6(3+3), 患者出现多处骨转移, MR显示体积 ≥ 0.5mL, (图1A~图1F)。在肿瘤体积 ≥ 0.5ml的临床相关肿瘤组中, 肿瘤体积与Gleason评分(n=36, P=0.019)之间有统计学意义的相关性。

2.2 观察者间一致性分析 采用PI-RADS v2.1评分, 前列腺中央带病灶观察者间一致性Kappa系数分别为0.51, 0.29, 前列腺外周带病灶观察者间一致性Kappa系数分别为0.59, 0.56, 前列腺移行带病灶观察者间一致性Kappa系数分别为0.43.0.45, 见表2。

根据PIRADS-2评分1-5进行分层, 所有无临床意义PCa和有临床意义的PCa的检出率分别为1.35%和1.35%、2.70%和2.70%、4.05%和12.16%、5.41%和47.30%、1.35%和21.62%(表3)。两组间无临床意义PCa的检出率无显著差异(8.11%对16.22%; P=0.16)。相比之下, PI-RADS v2.1评分4、5对具有临床意义的癌症的检出率显著高于PIRADS v2.1评分为1-3的患者(68.92%对1.35%; P<0.0001)。

表1 根据Gleason评分和PI-RADS v2.1评分得出的前列腺癌分布情况

PI-RADS v2.1	Gleason score≤6	Gleason score7 (3+4)	Gleason score7 (4+3)	Gleason score8 (4+4)	Gleason score9 (4+5)	Gleason score9 (5+4)	Gleason score10 (5+5)
PI-RADS 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 0	1 (1.35%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 0					
PI-RADS 2	2 (2.70%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 0				
PI-RADS 3	3 (4.05%) < 0.5 mL - 2 ≥ 0.5 mL - 1	5 (6.76%) < 0.5 mL - 3 ≥ 0.5 mL - 2	3 (4.05%) < 0.5 mL - 2 ≥ 0.5 mL - 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 0			
PI-RADS 4	4 (5.41%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 3	16 (21.62%) < 0.5 mL - 5 ≥ 0.5 mL - 11	11(14.86%) < 0.5 mL - 8 ≥ 0.5 mL - 3	4 (5.41%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 3	2 (2.70%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 1	1 (1.35%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 1
PI-RADS 5	1(1.47%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 1	3(4.05%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 3	4 (5.41%) < 0.5 mL - 1 ≥ 0.5 mL - 3	2 (2.70%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 2	1 (1.35%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 1	3 (4.05%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 3	3 (4.05%) < 0.5 mL - 0 ≥ 0.5 mL - 3

表2 前列腺分区观察者间一致性分析

部位	观察者1	观察者2
中央带	0.51 (0.47-0.55)	0.29 (0.24-0.34)
外周带	0.59 (0.56-0.62)	0.56 (0.51-0.61)
移行带	0.43 (0.37-0.57)	0.45 (0.41-0.49)

注: 数据是观察者的所有可能组合的平均k系数, 括号内的数字是范围。

表3 74例Gleason分类及PI-RADS v2.1评分

	PI-RADS 1 n=2	PI-RADS 2 n=4	PI-RADS 3 n=12	PI-RADS 4 n=39	PI-RADS 5 n=17
无显著Ca	1(1.35%)	2(2.70%)	3(4.05%)	4 (5.41%)	1(1.35%)
有显著Ca	1 (1.35%)	2(2.70%)	9 (12.16%)	35(47.30%)	16 (21.62%)
总百分比n(%)	2(2.70%)	4(5.41%)	12 (16.22%)	39(52.70%)	17 (22.97%)

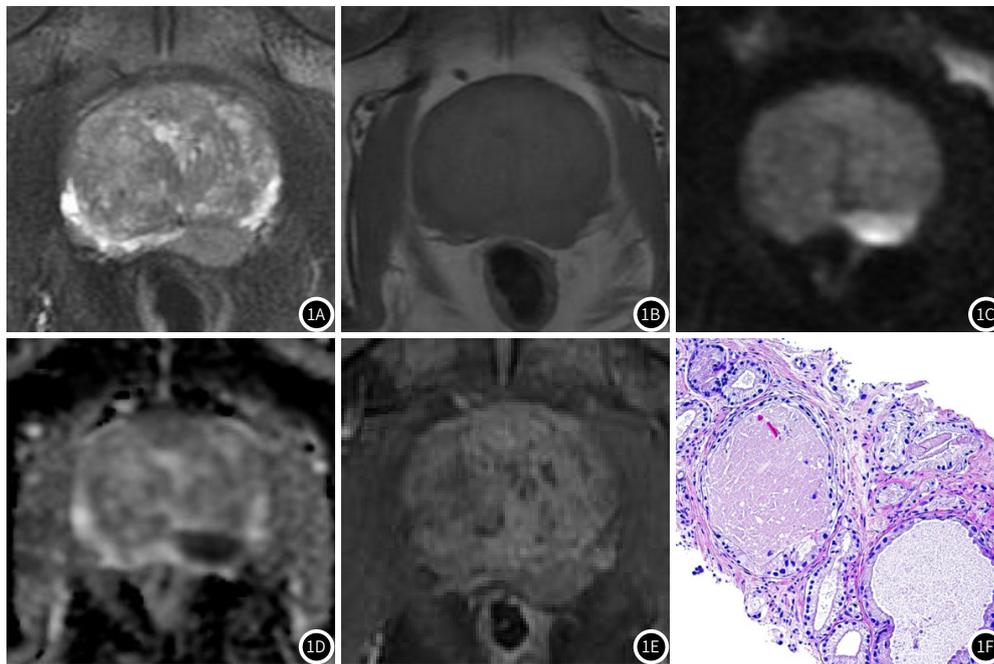


图1A-图1F 为76岁患者, PSA=25.199ng/ml, 多处骨转移。轴面T₁WI示左侧外周带见边界不清低信号灶, 大小约为21mm×10mm×17mm, T₁WI呈等信号(A、B); DWI示病灶明显高信号, ADC明显低信号, 据PI-RADS V2.1评分标准, DWI序列评分为4分(C、D); E: DCE示病灶早期明显强化。穿刺活检病理证实为前列腺癌, Gleason(3+3)=6分(染色: HE 10×10)。

3 讨论

2012年的第一版PI-RADS评分, 主要用于检测显著有临床意义的前列腺癌, 2019年的PI-RADS v2.1则强烈推荐在多学科诊疗上评估mpMRI结果与病理结果对比, 以提高mpMRI的可靠性(证据等级3, 强度等级强)^[8], PI-RADS v2.1版增加了中央带、前纤维肌肉基质带的评分标准, 修改移行带评分标准, 解释了DWI评分2分和3分评分标准以及DCE-MRI阳性和阴性之间的区别^[8-10]。

本研究采用经直肠系统穿刺活检(TRUS, transrectal ultrasound guided biopsy)引导的系统穿刺(SB, systemic biopsy)+前列腺癌靶向穿刺(TB, targeted biopsy), 尽管mpMRI阴性会遗漏少部分csPCA, 仍然可通过前列腺特异抗原(PSA, prostate specific antigen)等方式来进行观察和监测^[9]。对于mpMRI结果阳性的初次活检患者, 有研究者使用前列腺癌根治术后标本病理作为最终参照, Olivier Rouvière等的MRI-FIRST研究表明TB+SB的csPCA检出率为37.5%, 除提高了csPCA检出率外, TB+SB也将PCA检出率提高了10%^[11]。

采用2.1版在GS≥7前列腺癌方面的诊断性能没有显著差异, PI-RADS版本2.1的创建主要是保持版本2框架的同时修改某些评估标准, 提高医师之间的一致性, 在这项研究中, 我们发现对于实现2.1版的总体诊断性能没有异议; 然而, 在TZ中, 我们发现相当数量的TZ病变被降级为v2.1中的1分, 2分定义为大部被膜的结节或无被膜的均匀/分界清楚的结节(非典型结节)或结节间均匀的轻度低信号区, 2分病变明显减少, 有利于1分病变, 与典型的前列腺增生结节相对应, 前列腺癌的发生率较低。与新引入的T2W评分2病变DWI升级结果相似。

DWI序列SS-EPI对比度好、成像速度快, 但是解剖结构细节显示不够清晰, 图像分辨率相对较低, 图像可部分变形, 尤其在高场强和高b值时^[12], 不同组织界面的磁化率差异缺陷在一定程度上限制了弥散成像在微小病灶中的检出; 在TZ中, 前列腺增生结节也可能显示出受限扩散, 更新后PI-RADS v2.1非典型移行带结节在DWI明显受限时, TZ病变的T2W评分2提升到总分3, 与临床重要PCa的可能性增加相关, 在我们的研究中, 升级后的病变均未出现Gleason≥7的肿瘤; 可能原因是磁共振成像的参数反映了前列腺癌的病理特征, 但与良性疾病有很大的重叠, 如良性前列腺增生、炎症或纤维化; 这些良性异常信号被认为是MR成像假阳性^[13-16]。虽然相对于总体前列腺癌的检出影响较小^[17], 但提供了一个更加明确的判断规则。

另外, 对于移行带PI-RADS v2.1归为3分的病灶, 病理结果显示大部分并非前列腺癌, 由于肿瘤血管生成和较高的血管通透性, 低级别前列腺癌和csPCA、前列腺增生和炎症往往比其他前列腺组织表现出更早和更明显的增强^[18,19]。在某些情况下, DCE-MR也有助于外周带和移行带csPCA的检出^[10,19], 在DWI显示为3分时出现阳性DCE-MR, 评分升为4分。近年来, 国内外部分研究显示部分穿刺病理Gleason(3+4=7分)患者根治术后病理出现降级^[20-23], 陈韶展等^[23]认为PI-RADS评分(OR=0.364, 95%CI 0.253~0.522, P<0.01)是前列腺根治术后病理降级的独立影响因素, 并且在PI-RADS评分为3分时诊断前列腺癌发生术后病理降级的准确性最高, 表明有可能让可以主动监测的患者避免不必要的手术治疗, 从中受益。

2014年, ISUP专家共识会议制定了前列腺癌 Gleason 各级别的形态学标准, 并提出了一套以预后区别为基础的前列腺癌分级分组(grading groups)系统, 在穿刺活检与根治性切除标本中, 与前列腺癌均紧密相关^[21, 24, 25]。我们注意到有1例Gleason评分为6(3+3), 按病理分类标准为非显著性癌, 而患者出现多处骨转移, MR显示体积≥0.5mL, 按PI-RADS分类应该归入显著性癌, 而显著性癌的分类校准为: Gleason 评分7分及以上, 肿瘤体积≥0.5mL及以上或前列腺癌突破包膜或侵犯精囊腺, 推测可能与病理取材相关, 此外2019年国际泌尿病理协会(ISUP)前列腺癌分级更新似乎解释并改正了这一矛盾, 其确认了Gleason模式数量、小Gleason模式、浸润性筛状癌和IDC的重要附加值, 由于有侵袭性筛状增殖或IDC的患者与没有这样病理形态患者相比, 生存期明显缩短, 因此把IDC和侵袭性成分归入一同分级, 对于活检组织Gleason 3+3=6分且包含IDC的患者, 不符合主动监测条件, 现在将其分级升为Gleason3+4=7分, 避免了该患者组的漏治, 而Gleason评分: 3+4=7分无侵袭性筛状增殖或IDC, 则进行主动监测, 延长治疗^[5,26]。在具有临床意义的肿瘤组(≥0.5cm³)中, 肿瘤体积与Gleason评分(n=36, P=0.019)之间有统计学意义的相关性, 肿瘤恶性程度(Gleason评分)与肿瘤体积呈正相关。

胚胎学上, 中央区起源于wolffian管, 而过渡区是泌尿生殖管的衍生物^[27]; 与周围带相比, 中心带的腺体更大更复杂, 有高柱状细胞和乳头状细胞。一些良性前列腺增生和炎症的mpMRI信号特征与癌灶相似, 往往容易掩盖前列腺癌特征, 以致可能减少病灶的检出。35岁以后, 由于腺体活动减少、腺泡大小减小和上皮萎缩, 其体积开始逐渐减少^[27], 因此往往受到来自其它带癌的侵犯, 其与精

