

论 著

多参数磁共振成像技术
预测前列腺癌患者手术
预后的价值分析

程 丽* 汪秀玲 孙小伶

徐州医科大学附属医院影像科
(江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 探析多参数磁共振成像(Mp-MRI)技术预测前列腺癌(PCa)患者手术预后的价值。方法 回顾性收集2016年1月~2022年12月徐州医科大学附属医院诊治的108例PCa患者病例资料进行研究。根据研究目的,全部患者均于术前接受常规MRI、扩散加权成像(DWI)和动态对比增强磁共振成像(DCE-MRI)等Mp-MRI检查,记录表观弥散系数(ADC值)、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)和血浆容积分数(V_p)等参数,并统计患者一般临床资料和基线检查项目。以PCa患者术后复发和转移作为评估预后的标准,绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)评估Mp-MRI参数预测PCa患者手术预后的价值。结果 108例PCa手术患者,随访期间经统计共有27例出现复发和转移,发生率为25%。不同预后患者的TNM分期、Gleason评分、血清PSA水平、ADC值、 K^{trans} 和 V_e 值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。经Pearson相关性检验结果显示,PCa患者ADC值和血清PSA之间呈负相关性($r<0$, $P<0.05$); K^{trans} 、 V_e 值和血清PSA之间呈正相关性($r>0$, $P<0.05$)。经Logistic回归分析,ADC值降低、 K^{trans} 和 V_e 值升高、血清PSA表达上调、TNM分期和Gleason评分高是PCa患者手术预后风险增加的影响因素($OR>0$, $P<0.05$)。绘制ROC曲线, Mp-MRI参数单独及联合预测PCa患者手术预后均具有一定的预测价值。结论 Mp-MRI参数有助于辅助预测PCa患者的手术预后情况,且参数联合应用可以提高预测效能。

【关键词】前列腺癌; 磁共振成像;
弥散加权成像; 动态对比增强成像;
手术; 预后

【中图分类号】R737.25; R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.041

Value Analysis of Multiparametric Magnetic
Resonance Imaging Technology in
Predicting Surgical Prognosis of Prostatic
Cancer Patients

CHENG Li*, WANG Xiu-ling, SUN Xiao-ling.

Department of Imaging, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the value of multiparametric magnetic resonance imaging (Mp-MRI) technology in predicting the surgical prognosis of prostatic cancer (PCa) patients. **Methods** A retrospective study was conducted on 108 cases of Pca treated in hospitals from January 2016 to December 2022. According to the research purpose, all patients received routine MRI, diffusion-weighted imaging (DWI), dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging (DCE-MRI) and other Mp-MRI examinations before surgery, and recorded apparent diffusion coefficient (ADC value), volume transfer constant (K^{trans}), rate constant (K_{ep}), extravascular extracellular space volume ratio (V_e) and plasma volume fraction (V_p) and other parameters, and the general clinical data and baseline examination items of the patients were counted. The recurrence and metastasis of Pca patients after surgery were used as the criteria to evaluate the prognosis, and the working characteristic curve (ROC curve) of subjects was drawn to evaluate the value of Mp-MRI parameters in predicting the prognosis of Pca patients. **Results** During the follow-up period, a total of 27 out of 108 Pca surgical patients experienced recurrence and metastasis, with an incidence rate of 25%. The differences in TNM staging, Gleason score, serum PSA level, ADC value, K^{trans} and V_e values among patients with different prognosis were statistically significant ($P<0.05$). According to Pearson correlation test, there was a negative correlation between ADC values and serum PSA in Pca patients ($r<0$, $P<0.05$). There was a positive correlation between K^{trans} , V_e values and serum PSA ($r>0$, $P<0.05$). According to Logistic regression analysis, a decrease in ADC value, an increase in K^{trans} and V_e values, an upregulation of serum PSA expression, a high TNM stage, and Gleason score were influencing factors for the increased risk of surgical prognosis in Pca patients ($OR>0$, $P<0.05$). ROC curve was drawn, and Mp-MRI parameters alone and in combination had certain predictive value in predicting the prognosis of Pca patients. **Conclusion** The Mp-MRI parameter is helpful in assisting in predicting the surgical prognosis of PCa patients, and the combined application of parameters can improve the predictive efficiency.

Keywords: Prostatic Cancer; Magnetic Resonance Imaging; Diffusion-weighted Imaging; Dynamic Contrast Enhanced-magnetic Resonance Imaging; Surgery; Prognosis

根治性切除术作为早期前列腺癌(prostatic cancer, PCa)的首选治疗手段,疗效显著,而术后复发和转移是影响患者生存质量和生存时间的重要原因^[1]。因此,早期预测PCa患者术后复发和转移情况,对治疗方案的选择及改善患者预后具有重要意义。影像学技术是恶性肿瘤诊疗过程中需要借助的重要工具,其中磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在PCa诊疗中的应用颇丰,该技术不仅分辨率高且可多方位、多序列成像,能够提供更加全面的疾病信息^[2]。但因为PCa具有高度异质性,肿瘤组织可能伴有炎症、增生等改变,信号复杂,与Pca信号变化范围往往存在重叠,加上MRI仅限于形态学诊断,导致单一MRI检查难以提供准确的病理信息,预后的准确评估存在困难^[3]。多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, Mp-MRI)技术是将 T_2 加权成像(T_2 weighted image, T_2WI)、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)、动态对比增强磁共振成像(dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging, DCE-MRI)集合为一体的医学成像技术,获取的疾病信息更加全面、广泛,可以实现准确诊断的目标,已成为PCa诊疗中最有希望的成像方式^[4]。目前,临床已开展有关Mp-MRI多参数诊断PCa的相关研究^[5],但针对于分析PCa患者预后的预测作用研究鲜见,预测价值未明。本研究旨在探析Mp-MRI技术预测PCa患者手术预后的价值,希望为PCa复发和转移的预测提供线索。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》原则,回顾性收集2016年1月至2022年12月徐州医科大学附属医院诊治的108例Pca患者病例资料进行研究。108例患者年龄53-69岁,平均年龄(61.94 ± 3.61)岁;体重指数 $20.60\sim28.70\text{kg/m}^2$,平均体重指数(25.64 ± 2.76) kg/m^2 。

纳入标准:PCa符合《外科学》^[6]中诊断标准,经病理检查结果确诊;术前1个月内接受了Mp-MRI检查(常规MRI、DWI和DCE-MRI),且可获取清晰图像;恶性肿瘤国际临床病理分期(tumor lymph node metastasis, TNM)分期为T1bN0M0-T3N2M0;卡氏功

【第一作者】程 丽,女,副主任医师,主要研究方向:泌尿生殖系统影像诊断与鉴别诊断。E-mail: handtlove@163.com

【通讯作者】程 丽

能状态评分(karnofsky, KPS)^[7]≥60分;临床资料完整。排除标准:合并其他恶性肿瘤;脏器功能不全;术前近1个月内接受过相关手术或放化疗;有精神、心理疾病;合并出血性疾病、凝血功能障碍;合并慢性炎症疾病;随访期间未发现复发或转移的病死者;治疗期间自行服用其他药物。

1.2 检查设备及方法 全部患者均于术前接受常规MRI、DWI和DCE-MRI等Mp-MRI相关检查,选用荷兰飞利浦公司的3.0T MRI扫描仪,腹部相控阵线圈,配备ISP后台处理软件。行常规MRI、DWI和DCE-MRI检查。检查体位为仰卧位,叮嘱患者保持平静呼吸。扫描序列包括T₂WI、T₁WI、DWI和DCE-MRI,其中T₂WI扫描参数:层厚3.5mm,层间距0.35mm,视野(field of view, FOV)180mm×180mm,重复时间(repetition

time, TR)2550ms,回波时间(echo time, TE)90ms; T₁WI:层厚3.5mm,层间距0.35mm,FOV250mm×350mm,TR535ms,TE6.5ms; DWI:层厚3.5mm,层间距0.35mm,FOV250mm×350mm,TR2084ms,TE61ms,扩散敏感系数(b)值为0和1600s/mm²,扫描时间2min42s,激励次数2次。DCE-MRI:在患者上肢肘静脉,高压团注钆喷酸葡胺注射液(北京北陆药业股份有限公司,国药准字H20013088,规格:12mL:5.63g×5瓶/盒),对比剂注射剂量0.1mmol/kg,注射流速为2.0mL/s,随后静脉团注20mL生理盐水冲洗。行多期相连续动态增强磁共振成像,层厚5mm,层间距-2.5mm,FOV380mm×350mm,TR4.2ms,TE1.4ms,翻转角12°,矩阵364×295,激励次数1次。病例影像图见图1-6。

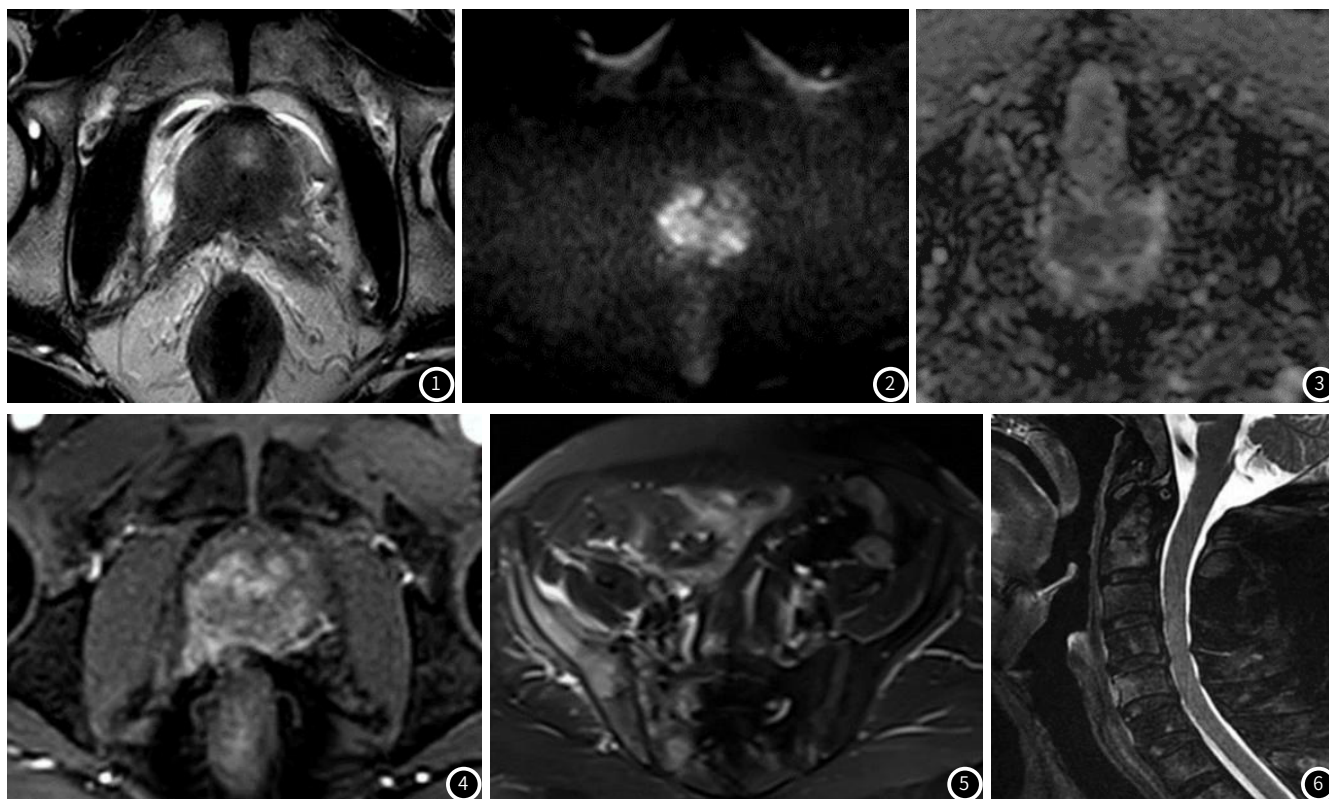


图1 T₂WI图;图2 DWI图;图3 ADC图;图4 动态增强早期扫描图;图5 T₂WI图;图6 T₂WI图
图1 T₂WI病灶呈低信号;图2-图3 DWI病灶呈明显高信号、ADC图呈低信号;
图4 动态增强早期病灶呈明显强化征象;图5-图6 患者前列腺癌术后4年出现骨盆及脊柱多发转移。

1.3 图像分析及处理 由两名具备丰富工作经验的影像学医师采用双盲法阅片,意见不符时,两者讨论得出一致结论。将扫描数据传输至软件中,在图像上手动勾画出多个感兴趣区域,选择感兴趣区域时注意避开尿道、精阜、射精管和精囊根部、出血及钙化灶。软件自动生成感兴趣区域各项定量参数伪彩图,获取容量转移常数(K^{trans})、速率常数(K_{ep})、血管外细胞外间隙容积比(V_e)和血浆容积分数(V_p)。用同样方法选择感兴趣区域获取表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC值)。连续测量3次取平均值作为最终测量结果。

1.4 一般临床资料 通过医院电子病历管理系统,收集患者年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、合并基础疾病、TNM分期、肿瘤直径、术后是否行辅助治疗、Gleason评分和生化检查资料[术前1周内的血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)水平、血常规:血红蛋白(hemoglobin, Hb)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)及血小板(blood platelet, PLT)]。

1.5 随访内容 入组对象均已完成5年随访,记录患者随访期间的复发和转移情况,随访方式以电话或门诊复查为主。随访截至日期2022年12月,随访终点为患者出现复发和转移,即(1)术后连续2次测量PSA>0.2ng/mL;(2)MRI弥散加权成像序列发现其他器官组织(以骨组织为主)存在明显异常高信号影。以患者出现复发和转移视为评估预后的标准,分为预后不良和预后良好组。

1.6 统计学方法 采用SPSS 25.0软件进行数据处理。使用n(%)表示计数资料,使用卡方检验(χ^2),使用Shapiro-Wilk检验计量资料,服从正态分布的数据使用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较使用独立样本t检验;偏态分布数据使用[M(P₂₅, P₇₅)]表示;采用Pearson相关性检验相关性;绘制ROC曲线检验预测效能;P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术预后 本研究共收录108例PCa手术患者,随访期间经统计共有27例(25.00%)出现复发和转移,此类患者已接受相应处理。

2.2 一般临床资料、基线检查指标 不同预后患者的TNM分期、Gleason评分、血清PSA水平、ADC值、 K^{trans} 和 V_e 值比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

2.3 Mp-MRI参数与PCa患者血清PSA水平的相关性分析 经Pearson相关性检验结果显示, PCa患者ADC值和血清PSA之间呈负相关性($r<0$, $P<0.05$); K^{trans} 、 V_e 值和血清PSA之间呈正相关性($r>0$, $P<0.05$)。见表2。

表1-1 一般临床资料[例(%)]					
一般资料	-	预后不良组(n=27)	预后良好组(n=81)	χ^2/t	P
年龄(岁)		61.67±3.87	62.02±3.54	0.445	0.657
TNM分期	T1	5(18.52)	63(77.78)	31.186	<0.001
	T2	14(51.85)	14(17.28)		
	T3	8(29.63)	4(4.94)		
吸烟史	有	3(11.11)	8(9.88)	0.000	1.000
	无	24(88.89)	73(90.12)		
饮酒史	有	2(7.41)	10(12.35)	0.125	0.724
	无	25(92.59)	71(87.65)		
合并高血压	有	4(14.81)	13(16.05)	0.000	1.000
	无	23(85.19)	68(83.95)		
合并糖尿病	有	3(11.11)	9(11.11)	0.000	1.000
	无	24(88.89)	72(88.89)		
术后辅助治疗	是	20(74.07)	57(70.37)	0.136	0.713
	否	7(25.93)	24(29.63)		
BMI(kg/m ²)		25.36±2.57	25.74±2.83	0.619	0.537
肿瘤直径(cm)		3.54±0.76	3.69±0.61	0.931	0.358
Gleason评分(分)		7.04±1.29	6.02±1.08	4.008	<0.001

表3 Mp-MRI参数对PCa患者手术预后的影响							
项目	B	SE	Wald	P	OR	95%CI	
ADC值	-4.788	1.688	8.049	0.005	0.008	0.000-0.228	
K ^{trans} 值	7.998	4.020	3.959	0.047	2975.490	1.127-7854004.005	
V _e 值	6.917	2.897	5.700	0.017	1009.432	3.451-295295.000	
血清PSA	0.161	0.078	4.267	0.039	1.175	1.008-1.370	
TNM分期	T2期	2.028	0.803	6.383	0.012	7.597	1.576-36.629
	T3期	3.301	1.088	9.200	0.002	27.130	3.215-228.922
Gleason评分	0.926	0.373	6.163	0.013	2.525	1.215-5.245	
常量					-	-	

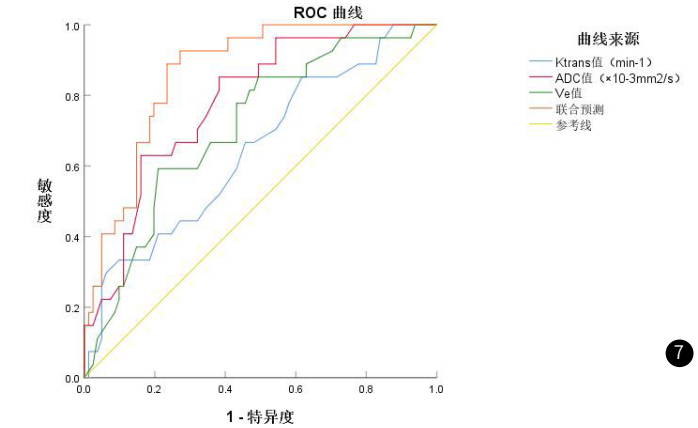


图7 Mp-MRI参数预测Pca患者手术预后的ROC曲线图

2.4 Mp-MRI参数对PCa患者手术预后的影响 经Logistic回归分析, ADC值降低、 K^{trans} 和 V_e 值升高、血清PSA表达上调、TNM分期和Gleason评分高是PCa患者手术预后风险增加的影响因素($OR>0$, $P<0.05$)。见表3。

2.5 Mp-MRI参数预测PCa患者手术预后的效能 绘制ROC曲线, Mp-MRI参数单独及联合预测PCa患者手术预后均具有一定的价值, 尤其以联合预测的价值最好。见表4、图1。

表1-2 基线检查指标和影像学检查结果					
检查项目	预后不良组(n=27)	预后良好组(n=81)	t	P	
Hb(g/L)	134.21±15.76	135.09±16.41	0.244	0.808	
RBC($\times 10^{12}$ /L)	4.30±0.65	4.43±0.53	1.035	0.303	
PLT($\times 10^9$ /L)	204.68±19.01	205.97±17.64	0.323	0.747	
WBC($\times 10^9$ /L)	4.57±0.58	4.67±0.66	0.707	0.481	
血清PSA水平(ng/mL)	26.02±6.11	21.52±5.39	3.632	<0.001	
ADC值($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	0.89±0.28	1.21±0.29	4.997	<0.001	
K_{ep} (min ⁻¹)	0.88±0.26	0.79±0.21	1.813	0.073	
Vp	0.25±0.08	0.26±0.05	0.621	0.539	
K^{trans} (min ⁻¹)	0.39±0.12	0.32±0.12	2.613	0.010	
V_e	0.70±0.13	0.57±0.14	3.393	<0.001	

表2 Mp-MRI参数与PCa患者血清PSA水平的相关性分析(r)

项目	r	P
ADC值	-0.291	0.002
K^{trans}	0.212	0.027
V_e	0.236	0.014

表4 Mp-MRI参数预测PCa患者手术预后的效能								
指标	AUC	AUC的95%CI	标准误	P	cut-off值	特异度	敏感度	约登指数
ADC值	0.782	0.689-0.875	0.047	<0.001	0.915	0.840	0.630	0.470
K^{trans} 值	0.645	0.525-0.765	0.061	0.024	0.280	0.383	0.852	0.235
V_e 值	0.710	0.601-0.818	0.055	0.001	0.690	0.790	0.593	0.383
联合	0.865	0.796-0.933	0.035	<0.001	-	0.728	0.889	0.617

3 讨论

手术虽可清除PCa患者肿瘤组织、延长生存时间, 但相关研究指出PCa术后 复发、转移是手术预后的重要决定因素^[8]。张鹏举等^[9]研究结果发现, PCa患者术后复发转移率可达39%, 这部分患者的预后较差。陈金玉等^[10]观察了PCa患者术后3年的复发转移率, 结果发现约有39.05%的患者截止至末次随访时出现复发和转移。而本研究结果显示, PCa患者术后复发转移率为25%, 低于上述研究结果, 分析原因可能与纳入患者的年龄、分期等差异有关, 但仍提示PCa患者预后的形势严峻, 术后复发转移是患者治疗过程中的重要问题, 减少复发转移可为PCa患者带来更多的临床获益。由此可见, 术前对PCa患者预后进行精准预测具有重要意义。

目前,血清PSA、TNM分期等已被证实在PCa病情监测、预后评估中占据重要角色,但血清PSA水平易受到炎症、药物等因素影响导致结果不准确,而TNM分期则依赖于穿刺活检或根治术后病理检查获取结果,具有有创性的滞后性,在预测预后方面仍具有一定的局限性^[11]。因此,研究PCa术后复发转移相关的其他预测手段是当前临床研究的重要课题。

就当前而言,MRI仍是PCa诊疗过程中的最佳检查技术,具有无创、可重复性等优势,其中T₂WI是检查过程中必不可少的序列,可提供病变组织形态、信号特点差异等病理信息,但该技术存在影像重叠、交叉等缺点^[12]。DWI可以检测和量化体内组织内水的运动,而肿瘤进展与细胞密度、细胞渗透性和间质空间内的自由水扩散有关,DWI可评估组织结构并区分良性组织和恶性组织,其中良性组织表现出高信号强度,因为它通常允许自由水相对容易的扩散,已被证实在PCa预后预测中具有一定的价值^[13]。但DWI仍存在伪影较多、分辨率不高,图像易变形失真等缺陷,图像质量不稳定,进而影响结果准确性^[14]。DCE-MRI可通过特定的药代动力学模型,分析对比剂在肿瘤血管和血管外细胞外间隙的交换,获取K^{trans}、V_e等诸多参数,其中K^{trans}可反映微血管通透性,V_e可反映血管外细胞外间隙体积所占比例,从而无创性评估肿瘤微血管结构、毛细血管通透性和组织灌注情况,而恶性肿瘤组织具有毛细血管表面积扩大、血供丰富、灌注量大和微循环渗透性高等特点,可为PCa诊疗提供循证支持^[15]。有研究指出,K^{trans}、V_e等DCE-MRI参数与PCa患者临床分期等临床病理特征有关,且病死者K^{trans}、V_e等DCE-MRI参数高于生存者,可能在预后评估中发挥一定的作用^[16]。但也有研究指出,DCE-MRI检查存在图像配准和运动影响等问题,且手动沟通感兴趣区域可能存在一定的测量误差^[17]。而Mp-MRI是结合上述诸多MRI技术参数的综合性方案,能够同时获取包括T₂WI、DWI和DCE-MRI等多个参数的图像信息,这些图像可提供更全面、更准确的病历信息,帮助医生更好的了解病情和制定治疗方案^[18]。研究指出T₂WI、DWI和DCE-MRI中每个单独的参数都在捕获正交数据,这些参数组合已被证明可评估肿瘤生长速度、代谢活性、血流情况等,提高对疾病的诊断能力和预后评估能力^[19]。本研究结果表明,Mp-MRI多参数单独及联合预测PCa患者手术预后均具有一定的价值,尤其以联合预测的价值最好,表明其可用于辅助预测PCa手术预后。

综上所述,Mp-MRI技术可作为辅助预测PCa手术预后的重要影像学手段,预测效能良好,尤其是多个参数联合的预测效能。本文还存有一些不足,如未统计PCa患者远期生存情况,Mp-MRI技术在远期生存预测中的作用尚不清楚,还需开展更多的大样本、多中心研究——加以完善。

参考文献

- [1]Duffy MJ.Biomarkers for prostate cancer:prostate-specific antigen and beyond[J].Clin Chem Lab Med,2020,58(3):326-339.
- [2]Panebianco V,Villeirs G,Weinreb JC,et al.Prostate magnetic resonance imaging for local recurrence reporting (PI-RR):international consensus-based guidelines on multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer recurrence after radiation therapy and radical prostatectomy[J].Eur Urol Oncol,2021,4(6):868-876.
- [3]崔亚东,李春媚,韩思圆,等.合成MRI定量参数对前列腺癌的诊断价值[J].中华放射学杂志,2021,55(9):975-980.

- [4]Stabile A,Mazzone E,Cirulli GO,et al.Association between multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate and oncological outcomes after primary treatment for prostate cancer:a systematic review and meta-analysis[J].Eur Urol Oncol,2021,4(4):519-528.
- [5]O'Connor L,Wang A,Walker SM,et al.Use of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) in localized prostate cancer[J].Expert Rev Med Devices,2020,17(5):435-442.
- [6]陈孝平,汪建平.外科学(第8版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:158-161.
- [7]Crooks V,Waller S,Smith T,et al.The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients[J].J Gerontol,1991,46(4):M139-144.
- [8]Urakami A,Arimura H,Takayama Y,et al.Stratification of prostate cancer patients into low- and high-grade groups using multiparametric magnetic resonance radiomics with dynamic contrast-enhanced image joint histograms[J].Prostate,2022,82(3):330-344.
- [9]张鹏举,袁静,耿彪,等.术前NLR,PLR及RDW预测前列腺癌患者术后复发转移的价值[J].现代肿瘤医学,2022,30(6):1047-1051.
- [10]陈金玉,张平,孙颖昕,等.血清LncRNA PVT1,LncRNA H19表达与前列腺癌患者术后复发转移的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(22):44-49.
- [11]吴炯,胡嘉华,施美芳,等.前列腺癌生物标志物研究进展[J].检验医学,2023,38(2):190-195.
- [12]李海军,彭德昌.PET/MRI显像在前列腺癌中的诊治研究进展[J].中国医学影像学杂志,2021,29(7):645-650.
- [13]张得新,梁妍,王岩.MRI高b值DWI结合多期动态增强对前列腺癌诊断价值的研究进展[J].中国实验诊断学,2021,25(2):302-303.
- [14]黄继伟,李健斐,王佳,等.3.0T MRI多b值DWI与动态增强扫描对前列腺癌术前诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(10):147-166.
- [15]夏喜斌,于小平,袁防震,等.动态对比增强MRI定量参数对骨肉瘤新辅助化疗反应的监测价值[J].实用放射学杂志,2023,39(2):266-269.
- [16]毕言刚,张山西,张鑫.MRI、CT相关参数与前列腺癌病理特征的关联性及预后评估价值研究[J].解放军医药杂志,2021,33(11):31-35.
- [17]王松,夏金翔.超高b值DWI-IVIM联合DCE-MRI对前列腺癌的诊断价值[J].中国医药导报,2021,18(28):156-159.
- [18]Giganti F,Allen C,Emberton M,et al.Prostate imaging quality (PI-QUAL):a new quality control scoring system for multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate from the PRECISION trial[J].Eur Urol Oncol,2020,3(5):615-619.
- [19]Scappatura G.Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate[J].Radiol Technol,2021,93(2):221-227.

(收稿日期:2023-09-08)

(校对编辑:翁佳鸿)