

## DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌 分化程度的鉴别价值

张尧, 张彬

(安阳市人民医院 放射影像部, 河南 安阳 455000)

**摘要:** **目的** 分析动态增强磁共振成像 (DCE-MRI) 参数联合血清前列腺特异性抗原 (PSA) 水平对前列腺癌分化程度的鉴别价值。 **方法** 回顾性分析 2020 年 3 月至 2023 年 1 月安阳市人民医院收治的 148 例前列腺癌患者的临床资料, 患者均在治疗前行 DCE-MRI 检查及血清 PSA 水平检测。根据 Gleason 评分将前列腺癌患者分为低分化组 (评分  $\geq 8$  分) 和中高分化组 (评分  $< 8$  分), 比较两组患者 DCE-MRI 参数 [速率常数 ( $K_{ep}$ )、转运常数 ( $K^{trans}$ )、血管外细胞外容积分数 ( $V_e$ )] 和血清 PSA 水平, 并采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌分化程度的鉴别价值。 **结果** 低分化组  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  及  $V_e$  和血清 PSA 水平均高于中高分化组 ( $P < 0.05$ ); DCE-MRI 参数联合鉴别的灵敏度、特异度、曲线下面积 (AUC) 分别为 85.00%、67.05%、0.793; DCE-MRI 参数和血清 PSA 水平联合鉴别的灵敏度、特异度、AUC 分别为 80.00%、88.64%、0.872。 **结论** 低分化前列腺癌相较于中高分化前列腺癌  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$ 、 $V_e$  和血清 PSA 水平更高, 且上述指标联合鉴别效能良好, 可在临床推广使用。

**关键词:** 动态增强磁共振成像; 前列腺特异性抗原; 前列腺癌; 分化程度; 鉴别价值

中图分类号: R737.25

## Differential value of DCE-MRI parameters combined with serum PSA levels in differentiation of prostate cancer

ZHANG Yao, ZHANG Bin

(Department of Radiology, Anyang People's Hospital, Anyang, Henan 455000, China)

**Abstract:** **[Objective]** To analyze the differential value of dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters combined with serum prostate specific antigen (PSA) level in differentiation of prostate cancer. **[Methods]** The clinical data of 148 prostate cancer patients admitted to Anyang People's Hospital from March 2020 to January 2023 were retrospectively analyzed, and they were all tested for DCE-MRI and serum PSA level before treatment. The prostate cancer patients were divided into poorly differentiated group (score  $\geq 8$  points) and moderately and well differentiated group (score  $< 8$  points) based on Gleason rating. The DCE-MRI parameters [rate constant ( $K_{ep}$ ), transport constant ( $K^{trans}$ ), extracellular volume fraction ( $V_e$ )] and serum PSA level in two groups were compared, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the differential value of DCE-MRI parameters combined with serum PSA level in differentiation of prostate cancer. **[Results]** The  $K_{ep}$ ,  $K^{trans}$ ,  $V_e$  and serum PSA level in the poorly differentiated group were higher than those in the moderately and well differentiated group ( $P < 0.05$ ). The sensitivity, specificity and area under curve (AUC) of the combined identification of DCE-MRI parameters were 85.00%, 67.05% and 0.793, respectively. The sensitivity, specificity and AUC of the combined identification of DCE-MRI parameters and serum PSA level were 80.00%, 88.64% and 0.872, respectively. **[Conclusion]** The poorly differentiated prostate cancer has higher  $K_{ep}$ ,  $K^{trans}$ ,  $V_e$  and serum PSA level compared with moderately and well differentiated prostate cancer, and the combination identification of the above indicators has good effectiveness, which is suitable for clinical use.

**Keywords:** dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging; prostate-specific antigen; prostatic cancer; differentiation grade; identification value

前列腺癌指发生于男性前列腺上皮细胞的一种恶性肿瘤, 临床多表现为尿频、尿痛、排尿困

难等泌尿系统症状,随着病情的发展可出现勃起功能障碍、尿失禁、癌症骨转移等并发症,对男性健康威胁较大<sup>[1]</sup>。前列腺癌分化程度是决定前列腺癌治疗方案和预后情况的重要依据之一,低分化前列腺癌经手术治疗或放疗后易复发,多需辅助内分泌治疗以延长患者生存期,故尽早明确前列腺癌分化程度指导临床合理治疗及监测预后对延长前列腺癌患者生存期十分重要<sup>[2]</sup>。目前,临床对前列腺癌分化程度的诊断以前列腺穿刺活检为“金标准”,但穿刺活检为有创检查,部分病人不耐受,造成其临床普及度不高<sup>[3]</sup>。血清前列腺特异性抗原(PSA)是前列腺癌筛查的重要指标,广泛应用于前列腺癌的诊断、筛查及疗效评价中,已有研究报道<sup>[4]</sup>,血清 PSA 鉴别前列腺癌分化程度的敏感性较高,但诊断特异性较低,易出现误诊现象,多需结合其他检查方法联合诊断。近年来,随着医学影像技术的发展,影像学检查鉴别前列腺癌分化程度的准确度不断提高,其中动态增强磁共振成像(DCE-MRI)能有效显示癌组织微血管特性,可用于观察恶性肿瘤的内部特征,评估恶性程度<sup>[5]</sup>。鉴于此,本研究通过分析 DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌分化程度的鉴别价值,以期对前列腺癌分化程度的鉴别提供更为准确的检查方式,具体结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

经医院伦理委员会审批通过后,回顾性分析 2020 年 3 月至 2023 年 1 月安阳市人民医院收治的 148 例前列腺癌患者的临床资料。

纳入标准:①所有患者均符合指南中疾病相关诊断标准<sup>[6]</sup>;②均为初次确诊;③均在治疗前行 DCE-MRI 检查及血清 PSA 水平检测;④经前列腺穿刺活检或术后病理检查确诊;⑤患者临床资料完整。排除标准:①合并有其他部位的恶性肿瘤;②DCE-MRI 检查图片模糊;③存在严重的内分泌功能异常;④入组前两周内服用过激素类药物;⑤合并有前列腺炎、前列腺增生等其他前列腺疾病。

### 1.2 方法

DCE-MRI 检查:采用 3.0 T 磁共振扫描仪(美国 GE Discovery 750)进行 DCE-MRI 检查,扫描前嘱咐患者禁水,避免膀胱充盈造成的图像伪影。检查时患者取仰卧位,体部放置相控阵线圈,常规扫描包括前列腺局部压脂快速翻转序列行轴

位和冠状位 T<sub>2</sub>WI 扫描(扫描参数:TE 92 ms, TR 4 600 ms, 矩阵 120×160, 层厚 4 mm, 层距 2 mm, FOV 210×260),盆腔正中矢状位 T<sub>1</sub>WI 扫描(扫描参数:TE 9 ms, TR 800 ms, 矩阵 210×260, 层厚 4 mm, 层距 2 mm, FOV 240×280)。DCE-MRI 采用容积内插体部轴位序列扫描(扫描参数:TE 3.3 ms, TR 2.5 ms, 翻转角 30°, 矩阵 240×320, 层厚 2 mm, 层距 0 mm, FOV 280×340):采用高压注射器经患者肘静脉以 1.5 mL/s 流速注射钆喷酸葡胺对比剂(剂量:0.1 mmol/kg),后采用 10 mL 生理盐水冲管,扫描开始 1 次后注入造影剂,每次扫描 12 s 左右,共扫描 30 次。

图像处理:将 DCE-MRI 扫描后数据导入 AW4.1 工作站进行图像后处理,确定癌症病灶后,在病灶区绘制 ROI,测量该区域 K<sub>ep</sub>、K<sup>trans</sup> 及 V<sub>e</sub> 定量参数,各参数值重复测量 3 次取均值。(注:ROI 需注意避开射精管、出血处、精囊根部、尿道、前列腺直肠临近处、囊变、钙化灶等)

血清 PSA 水平检测:取患者空腹肘静脉血 4 mL,离心后取上清液样本,采用酶联免疫吸附法检测血清 PSA 水平,均由医院检验科进行处理和检测,血清 PSA 水平正常范围:0~4 ng/mL。

临床资料收集:收集患者的年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、基础病史(高血压病史、糖尿病病史、高血脂病史)、前列腺癌病理检查结果等临床资料,并根据病理结果所得的 Gleason 评分<sup>[7]</sup>将前列腺癌患者分为低分化组(评分≥8 分)和中高分化组(评分<8 分)。

### 1.3 观察指标

①前列腺癌患者一般资料;②两组患者 DCE-MRI 参数及血清 PSA 水平比较;③分析 DCE-MRI 各项参数单独及联合对前列腺癌分化程度的鉴别价值;④分析 DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌分化程度的鉴别价值。

### 1.4 统计学方法

将 SPSS 25.0 软件作为统计学工具,计量资料进行正态性检验,若计量资料符合正态分布以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,采用 *t* 检验,若计量资料不符合正态分布,采用中位数(四分位数)[*M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>)]描述,用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以百分率(%)进行描述,采用  $\chi^2$  检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 DCE-MRI 参数、血清 PSA 水平单项及联合对前列腺癌分化程度的鉴别价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前列腺癌患者一般资料

148 例前列腺癌患者年龄 32~65 岁，平均  $(61.24 \pm 9.97)$  岁；BMI 在 20.83~25.98 kg/m<sup>2</sup>，平均  $(23.45 \pm 2.38)$  kg/m<sup>2</sup>；有吸烟史 103 例、饮酒史 67 例；合并高血压 37 例、糖尿病 31 例、高血脂 22 例；病理结果显示前列腺腺癌 123 例、尿路

上皮癌 14 例、鳞癌 8 例、腺鳞癌 3 例；低分化 60 例、中分化 58 例、高分化 30 例。

2.2 比较两组患者 DCE-MRI 参数及血清 PSA 水平

低分化组  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  及  $V_e$  值和血清 PSA 水平均高于中高分化组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者 DCE-MRI 参数及血清 PSA 水平比较

| 组别                  | <i>n</i> | PSA/[ <i>M</i> ( <i>P</i> <sub>25</sub> , <i>P</i> <sub>75</sub> ), ng/mL] | $K_{ep}/(\bar{x} \pm s, \text{min}^{-1})$ | $K^{trans}/(\bar{x} \pm s, \text{min}^{-1})$ | $V_e(\bar{x} \pm s)$ |
|---------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|----------------------|
| 低分化组                | 60       | 37.95(33.47,44.08)                                                         | 2.03±0.30                                 | 1.31±0.26                                    | 0.67±0.09            |
| 中高分化组               | 88       | 29.71(24.90,35.30)                                                         | 1.81±0.29                                 | 1.17±0.20                                    | 0.63±0.08            |
| <i>U</i> / <i>t</i> |          | 5.964                                                                      | 4.468                                     | 3.697                                        | 2.838                |
| <i>P</i>            |          | <0.001                                                                     | <0.001                                    | <0.001                                       | 0.005                |

2.3 分析 DCE-MRI 各项参数单独及联合对前列腺癌分化程度的鉴别价值

DCE-MRI 参数中  $K_{ep}$  的曲线下面积 (AUC) 为 0.680 (95%CI: 0.599~0.754)， $K^{trans}$  的 AUC 为 0.645 (95%CI: 0.562~0.722)， $V_e$  的 AUC 为 0.667 (95%CI: 0.585~0.742)，DCE-MRI 参数联合的 AUC 为 0.793 (95%CI: 0.719~0.855)，见表 2、图 1。

2.4 分析 DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌分化程度的鉴别价值

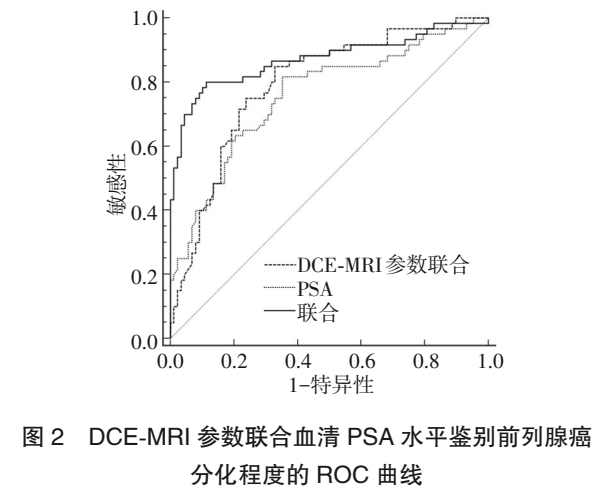
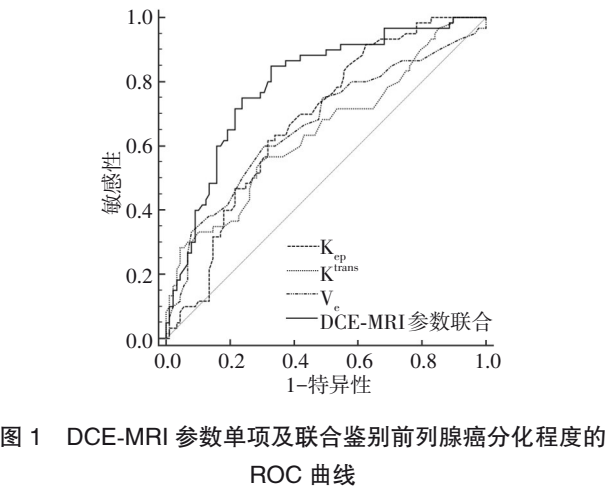
DCE-MRI 参数联合的 AUC 为 0.793 (95%CI: 0.719~0.855)，PSA 的 AUC 为 0.758 (95%CI: 0.681~0.825)，DCE-MRI 参数和血清 PSA 水平联合的 AUC 为 0.872 (95%CI: 0.807~0.921)，见表 3、图 2。

表 2 DCE-MRI 参数单项及联合对前列腺癌分化程度的鉴别分析

| 指标           | cut-off  | 灵敏度/%        | 95%CI     | 特异度/%        | 95%CI     | AUC   | 95%CI       |
|--------------|----------|--------------|-----------|--------------|-----------|-------|-------------|
| $K_{ep}$     | 1.91/min | 61.67(37/60) | 48.2~73.9 | 68.18(60/88) | 57.4~77.7 | 0.680 | 0.599~0.754 |
| $K^{trans}$  | 1.23/min | 55.00(33/60) | 41.6~67.9 | 70.45(62/88) | 59.8~79.7 | 0.645 | 0.562~0.722 |
| $V_e$        | 0.66     | 60.00(36/60) | 46.5~72.4 | 69.32(61/88) | 58.6~78.7 | 0.667 | 0.585~0.742 |
| DCE-MRI 参数联合 | —        | 85.00(51/60) | 73.4~92.9 | 67.05(59/88) | 56.2~76.7 | 0.793 | 0.719~0.855 |

表 3 DCE-MRI 参数联合血清 PSA 水平对前列腺癌分化程度的鉴别分析

| 指标           | cut-off     | 灵敏度/%        | 95%CI     | 特异度/%        | 95%CI     | AUC   | 95%CI       |
|--------------|-------------|--------------|-----------|--------------|-----------|-------|-------------|
| DCE-MRI 参数联合 | —           | 85.00(51/60) | 73.4~92.9 | 67.05(59/88) | 56.2~76.7 | 0.793 | 0.719~0.855 |
| PSA          | 31.66 ng/mL | 81.67(49/60) | 69.6~90.5 | 64.77(57/88) | 53.9~74.7 | 0.758 | 0.681~0.825 |
| 联合           | —           | 80.00(48/60) | 67.7~89.2 | 88.64(78/88) | 80.1~94.4 | 0.872 | 0.807~0.921 |





### 3 讨论

前列腺癌在中年男性中呈高发状态，既往报道中<sup>[8]</sup>，前列腺癌发病率占肿瘤新发病例的 6% 左右，且呈逐年升高的趋势。前列腺癌分化程度可反映肿瘤恶性程度，高分化前列腺癌危险程度较低，经手术治疗后的预后效果较好，甚至能彻底治愈，而分化程度较低的高危患者易发生远端转移和复发，需辅助治疗来延长生存期，故准确鉴别前列腺癌分化程度对患者的治疗及预后意义重大。

本研究结果发现，低分化组的  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$ 、 $V_e$  及血清 PSA 水平均高于中高分化组，提示不同分化程度的前列腺癌患者 DCE-MRI 参数中的  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  和  $V_e$  值及血清 PSA 水平比较差异明显。 $K_{ep}$  值表示单位时间内从血管外组织间隙进入到血管内的对比剂剂量，而  $K^{trans}$  值表示单位时间内对比剂由血液进入到血管外组织间隙的剂量，二者结合能反映出血管血流量、血容量及血管壁通透性，而肿瘤中血管具有血管壁结构缺陷、通透性强等特点，其分化程度越低，组织生长越活跃，癌组织中新微血管越多，血流量及血容量越大，且多表现为毛细血管通透性升高，故分化程度越低的前列腺癌患者的  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  值越大。既往研究表明<sup>[9-11]</sup>，癌组织分化程度与  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  值相关，分化程度越低， $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  值越高。 $V_e$  值无单位，表示血管外组织间隙中的对比剂占血管外组织间隙的体积，可反映出组织细胞密度，其数值越高，表示对比剂在血管外组织间隙的占比越大，组织细胞密度越大，而较低分化程度的前列腺癌组织较为活跃，生长速度快、细胞密度大，故分化程度越低的前列腺癌患者的  $V_e$  值越大。赵妮妮等<sup>[12]</sup> 研究报道， $V_e$  有助于鉴别癌组织分化程度。PSA 由前列腺上皮细胞分泌，主要存在于前列腺组织中，正常情况下在血液中含量较少，但当前列腺发生病变时，前列腺与淋巴系统间的屏障被破坏，使腺泡中 PSA 漏入淋巴系统并进入血液循环，造成血液中的 PSA 浓度升高，而前列腺癌的分化程度越低，肿瘤侵袭性越强，屏障破坏越严重，进入血液中的 PSA 越多，故分化程度越低的前列腺癌患者的血清 PSA 水平越高。孙根喜等<sup>[13]</sup> 研究发现，血清 PSA 水平和前列腺癌患者分化程度相关。

本研究结果显示说明 DCE-MRI 各项参数联合有助于临床鉴别前列腺癌分化程度。DCE-MRI 是

一种有效的诊断前列腺癌的影像学检查方法，能通过观察对比剂在体内的流动过程来监测前列腺组织内血管的血流灌注情况，其  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  及  $V_e$  等相关参数可从微血管血流量、血容量、血管通透性及组织密度等方面综合评价前列腺癌组织情况，进而为前列腺癌分化程度的鉴别提供影像学依据。既往研究报道<sup>[14-16]</sup>，DCE-MRI 对前列腺癌的分化程度有着较好的鉴别价值。但 DCE-MRI 结果受图像清晰度影响较大，对于位置较为隐匿或较小病灶，DCE-MRI 仍会出现部分误诊现象。此外，ROC 曲线显示，DCE-MRI 参数及血清 PSA 水平联合鉴别前列腺癌分化程度的效能高。血清 PSA 水平鉴别前列腺癌分化程度的敏感度较高，但单独诊断时缺乏特异性，部分前列腺良性疾病和侵入检查也会导致腺泡屏障破坏，影响结果判定。而本研究将 DCE-MRI 参数与血清 PSA 水平联合，分别从影像学及生物标志物两个方向进行分析，使鉴别过程更为客观全面，能为临床鉴别前列腺癌分化程度提供更加充分的实验依据。

综上所述，低分化前列腺癌患者 DCE-MRI 参数中的  $K_{ep}$ 、 $K^{trans}$  和  $V_e$  值及血清 PSA 水平高于中高分化前列腺癌患者，且上述指标联合用于鉴别前列腺癌分化程度效能高，能够为临床判断前列腺癌分化程度提供参考，建议推广使用。

### 参考文献

- [1] HAFNER MC, ZWART W, ROUDIER MP, et al. Genomic and phenotypic heterogeneity in prostate cancer[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(2): 79-92.
- [2] HEMPEL SULLIVAN H, MAYNARD JP, HEAPHY CM, et al. Differential mast cell phenotypes in benign versus cancer tissues and prostate cancer oncologic outcomes[J]. J Pathol, 2021, 253(4): 415-426.
- [3] BRISBANE WG, PRIESTER AM, BALLON J, et al. Targeted prostate biopsy: *Umbra, penumbra*, and value of perilesional sampling[J]. Eur Urol, 2022, 82(3): 303-310.
- [4] VAN POPPEL H, ROOBOL MJ, CHAPPLE CR, et al. Prostate-specific antigen testing as part of a risk-adapted early detection strategy for prostate cancer: European association of urology position and recommendations for 2021[J]. Eur Urol, 2021, 80(6): 703-711.
- [5] LIU L, HU LP, ZENG Q, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of nasopharyngeal carcinoma: correlation of quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) parameters with hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  expression and tumor grade/stage[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 2238-2253.
- [6] MOTTET N, BELLMUNT J, BOLLA M, et al. EAU-ESTRO-SIOG

- guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. Eur Urol, 2017, 71(4): 618-629.
- [7] SRIGLEY JR, DELAHUNT B, SAMARATUNGA H, et al. Controversial issues in Gleason and International Society of Urological Pathology (ISUP) prostate cancer grading: proposed recommendations for international implementation[J]. Pathology, 2019, 51(5): 463-473.
- [8] ZHU Y, MO M, WEI Y, et al. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men[J]. Nat Rev Urol, 2021, 18(5): 282-301.
- [9] SUN DQ, WU XJ, WANG LH, et al. Distinguishing T1-2 and T3a tumors of rectal cancer with texture analysis and functional MRI parameters[J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28(3): 200-207.
- [10] CETINKAYA E, ARALASMAK A, ATASOY B, et al. Dynamic contrast-enhanced MR perfusion in differentiation of benign and malignant brain lesions[J]. Curr Med Imaging, 2022, 18(10): 1099-1105.
- [11] ZHANG Y, ZHAO HJ, LIU YY, et al. Diagnostic performance of dynamic contrast-enhanced MRI and  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for evaluation of soft tissue tumors and correlation with pathology parameters[J]. Acad Radiol, 2022, 29(12): 1842-1851.
- [12] 赵妮妮, 宦怡, 郑敏文, 等. DCE-MRI 定量参数预测胰腺癌组织生物学特征的初步研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(4): 502-506.
- [13] 孙根喜, 徐浩, 李曾. 前列腺癌中雄激素受体及血清 PSA、FPSAR 表达水平的临床意义[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(8): 1048-1051, 1092.
- [14] REYNOLDS HM, TADIMALLA S, WANG YF, et al. Semi-quantitative and quantitative dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI parameters as prostate cancer imaging biomarkers for biologically targeted radiation therapy[J]. Cancer Imaging, 2022, 22(1): 71.
- [15] ONWUHARINE EN, CLARK AJ. Comparison of double inversion recovery magnetic resonance imaging (DIR-MRI) and dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) in detection of prostate cancer: a pilot study[J]. Radiography, 2020, 26(3): 234-239.
- [16] 刘凯, 罗红兰, 柯楠, 等. DCE-MRI 和 IVIM-DWI 在前列腺癌病理分级和临床分期中的诊断价值分析[J]. 中国性科学, 2022, 31(7): 31-35.

(方丽蓉 编辑)