

✧ 生殖泌尿影像学

Value of prostate specific antigen density in clinical decision-making for prostate imaging reporting and data system v2 category 3 lesions

CHEN Zhiyuan¹, ZHANG Yan², ZHOU Dongjing¹, HUANG Lixia¹,
LIU Yupin^{1*}, HU Ping³, ZHENG Guangjuan⁴

(1. Department of Radiology, 2. First Department of Integrated Medicine,
3. Department of Urology, 4. Department of Pathology, the Second
Affiliated Hospital of Guangzhou University of
Chinese Medicine, Guangzhou 510056, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of prostate specific antigen density (PSAD) in clinical decision-making for patients with prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2) category 3 lesions. **Methods** Totally 54 patients with PI-RADS v2 category 3 lesions who underwent prostate biopsy before MRI were enrolled and divided into prostate cancer (PCa) group ($n=11$) and benign group ($n=43$) according to biopsy results. Then clinical data and imaging features, including total prostate specific antigen (TPSA), free prostate specific antigen (FPSA), FPSA/TPSA ratio (F/T), PSAD, prostate volume and the volume of index lesion were collected and statistically analyzed between the two groups. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of PSAD in predicting malignant and benign lesions in patients with PI-RADS v2 category 3 lesions. **Results** PSAD had statistical difference ($P=0.006$), whereas TPSA, FPSA, F/T, prostate volume and the volume of index lesion showed no statistical differences between PCa group and benign group (all $P>0.05$). ROC curves showed that area under the curve was 0.771 ($P<0.05$). Using the optimal threshold of PSAD=0.25 ng/ml², the sensitivity and specificity of PSAD in predicting PCa and benign lesions was 72.73% (8/11) and 74.42% (32/43), respectively. **Conclusion** PSAD is an effective index to predict the risk of PCa in patients with PI-RADS v2 category 3 lesions. Using the threshold of PSAD=0.25 ng/ml² to screen high risk patients for prostate biopsy, the positive rate could be improved and unnecessary biopsies could be avoided.

[Key words] Prostate imaging reporting and data system; Prostate neoplasm; Prostate-specific antigen; Biopsy; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201712009

前列腺特异性抗原密度在前列腺影像报告和数据系统第二版评分为 3 分患者临床决策中的应用

陈志远¹, 张 艳², 周懂晶¹, 黄丽霞¹, 刘玉品^{1*}, 胡 萍³, 郑广娟⁴

(1. 广州中医药大学第二附属医院放射科, 2. 综合一科,
3. 泌尿外科, 4. 病理科, 广东 广州 510056)

[摘 要] **目的** 探讨前列腺特异性抗原密度(PSAD)对前列腺影像报告和数据系统第二版(PI-RADS v2)评分为 3 分患

[第一作者] 陈志远(1984—),男,广东湛江人,硕士,主治医师。研究方向:腹部影像学。E-mail: 10025881@qq.com

[通信作者] 刘玉品,广州中医药大学第二附属医院放射科,510056。E-mail: 1034069077@qq.com

[收稿日期] 2017-12-01 **[修回日期]** 2018-04-03

者临床决策中的应用价值。**方法** 收集接受前列腺穿刺且穿刺前 MRI PI-RADS v2 评分为 3 分的 54 例患者,根据穿刺病理结果分为前列腺癌(PCa)组($n=11$)和良性组($n=43$)。比较 2 组间总前列腺特异性抗原(TPSA)、游离前列腺特异性抗原(FPSA)、二者比值(F/T)及 PSAD、前列腺体积、标识病灶体积的差异,并以 ROC 曲线分析 PSAD 诊断 PI-RADS v2 评分 3 分患者前列腺病灶良恶性的效能。**结果** 2 组间 PSAD 差异有统计学意义($P=0.006$),TPSA、FPSA、F/T、前列腺体积及标识病灶体积差异均无统计学意义(P 均 <0.05)。PSAD 的 ROC 曲线下面积为 0.771($P<0.05$),以 $PSAD=0.25$ ng/ml^2 为临界值,其诊断 PI-RADS v2 评分为 3 分患者前列腺病变良恶性的敏感度为 72.73%(8/11),特异度为 74.42%(32/43)。**结论** PSAD 可有效评估 PI-RADS v2 评分 3 分患者的患癌风险,以 $PSAD=0.25$ ng/ml^2 筛查 PI-RADS v2 评分为 3 分的高危患者,可减少无效穿刺,提高穿刺阳性率。

【关键词】 前列腺影像报告和数据系统;前列腺肿瘤;前列腺特异抗原;活组织检查;磁共振成像

【中图分类号】 R737.25; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-3289(2018)06-0906-05

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是老年男性最常见的恶性肿瘤之一。在中国,PCa 发病率及死亡率分别居男性恶性肿瘤的第 6 位及第 10 位,且逐年升高^[1-2]。2015 年发布前列腺影像报告和数据系统第二版^[3](prostate imaging reporting and data system version 2, PI-RADS v2),多项研究^[4-6]表明其诊断 PCa 的准确率较高。此外,其对患癌风险的分级也有助于临床筛选前列腺穿刺适应证:4 分及以上患者患癌风险较大,多选择穿刺;2 分及以下患者 PCa 发病率较低,多选择随访。然而,对于 PI-RADS v2 评为 3 分的患者(以下简称 3 分患者),临床决策常处于进退两难的困境,PI-RADS v2 对穿刺或随访的建议并不明确,亦未给予明确的参考指南;如对此类患者均进行穿刺,虽可减少漏诊,但阳性率较低,且有出血或感染等并发症^[7-8]风险,而若均选择随访观察,则可能导致漏诊并延误治疗。因此,为寻找有效的指标筛选高风险者,以避免对 3 分患者进行不必要的穿刺,具有重要临床意义。研究^[9-12]表明,前列腺特异性抗原密度(prostate specific antigen density, PSAD)对评估 3 分患者的患癌风险有较大帮助。本研究分析 PSAD 在 3 分患者中鉴别 PCa 与良性病变的价值,以期临床决策提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月—2017 年 9 月我院接受前列腺穿刺活检的 221 例患者。纳入标准:穿刺前 3 个月内接受 MR 检查,PI-RADS v2 评分为 3 分,且在穿刺前 1 周内接受前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检查。排除标准:图像质量不佳或扫描序列不全、无法进行 PI-RADS v2 评分者,MR 检查前接受内分泌治疗或放疗者。221 例中,185 例接受 MR 检查并行 PI-RADS v2 评分,最终共 54 例患者纳入研究,年龄 53~87 岁,平均(69.9 ± 7.9)岁;根据穿刺病理结果,分为 PCa 组(11 例)和良性组(43 例),包括良性前列腺增生 39 例、前列腺炎 4 例。

1.2 仪器与方法 采用 GE Sigma Exite HD 3.0T 或 Toshiba Titan 3.0T MR 扫描仪,盆腔阵列线圈。检查前嘱患者排便,适度充盈膀胱,扫描范围覆盖全前列腺及精囊腺。扫描序列:脂肪抑制 T2W, TR 4 100 ms, TE 96 ms,层厚 4 mm,层间距 1 mm, FOV 20 cm $\times$ 20 cm,矩阵 224 $\times$ 384;DWI, b 值取 0、800 和 1 200 s/mm^2 , TR 3 600 ms, TE 80 ms,层厚 4 mm,层间距 1 mm, FOV 26 cm $\times$ 30 cm,矩阵 128 $\times$ 128;动态对比增强 MRI (dynamic contrast enhancement MRI, DCE-MRI)对比剂采用钆喷酸葡胺,0.2 mmol/kg 体质量,注射完毕后以 10 ml 生理盐水冲管,注射对比剂同时行轴位三维肝脏加速容积采集(liver acquisition with volume acceleration, LAVA)序列扫描, TR 3.7 ms, TE 1.3 ms,层厚 2 mm,无层间距, FOV 36 cm $\times$ 28 cm,矩阵 224 $\times$ 224,连续扫描 6 期。

1.3 图像分析 由 2 名具有 10 年以上前列腺 MR 诊断经验的主治医师以盲法阅片,意见有分歧时与另 1 名副主任医师共同讨论后确定。依据 PI-RADS v2 标准^[3]对前列腺病灶进行评分。外周带 3 分病灶定义为 ADC 图上病灶呈局灶性轻或中度低信号, DWI 上呈等或轻度高信号,且 DCE 为阴性;中央带 3 分病灶定义为 T2WI 上病灶边缘模糊,信号强度不均匀,包括其他不符合 1、2、4 或 5 分标准者,且 DWI 评分不为 5 分。

于 T2WI 上测量前列腺和标识病灶(index lesion)径线并计算体积,前列腺/病灶体积=上下径 $\times$ 前后径 $\times$ 左右径 $\times 0.52$,径线测量均取最大值。选择标识病灶^[3]:①侵犯前列腺包膜或神经纤维束的病灶;②若无侵犯,则为 Gleason 评分最高者;③若 Gleason 评分相同,则选择体积最大者。

1.4 实验室检查 记录前列腺穿刺前 1 周内患者的 PSA 数据,包括总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, TPSA)、游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, FPSA)及二者比值(F/T),计

算 PSAD, $PSAD = TPSA / \text{前列腺体积}^{[13]}$ 。

1.5 前列腺穿刺及病理学诊断

采用 12 针经会阴系统饱和穿刺加 1~3 针 MRI 可疑病灶认知定点穿刺法进行前列腺穿刺。对穿刺标本行石蜡包埋及 HE 染色,由 1 名病理科主任医师阅片,确定病灶病理类型,并对恶性病变行 Gleason 评分,以标识病灶的 Gleason 评分为该患者最终评分。前列腺临床显著癌 (clinical significant prostate cancer, csPCa) 定义为 Gleason 评分 $\geq 3+4$,或病灶体积 ≥ 0.5 ml,或肿瘤有侵犯包膜或神经纤维束表现;前列腺临床非显著癌 (clinical insignificant prostate cancer, ciPCa) 定义为 Gleason 评分 6 分及以下、病灶体积 < 0.5 ml 且无包膜或神经纤维束侵犯^[14]。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对计量资料进行正态性检验,以两独立样本 t 检验比较 PCa 组与良性组间患者

年龄差异,以 Mann-Whitney U 检验比较 TPSA、FPSA、F/T、前列腺体积、标识病灶体积及 PSAD 的差异。采用 MedCalc 15.2.2 软件,对有统计学差异的参数绘制 ROC 曲线,计算曲线下面积 (area under the curve, AUC),确定临界值,获得其鉴别诊断 PI-RADS v2 评分为 3 分的前列腺病变良恶性的敏感度和特异度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

PCa 组与良性组间年龄、TPSA、FPSA、F/T、前列

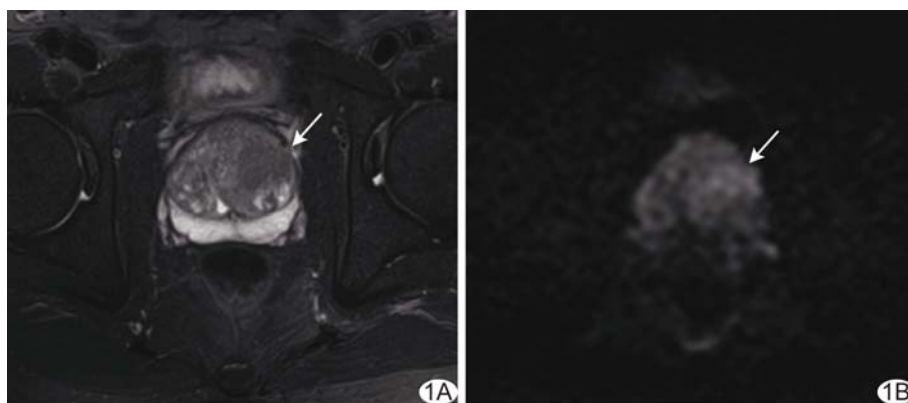


图 1 PCa 患者,72 岁,PI-RADS v2 评分为 3 分,PSAD 为 0.44 ng/ml^2 A. 轴位脂肪抑制 T2WI 示前列腺中央带左侧病灶呈不均匀略低信号,边缘模糊(箭); B. DWI 示病灶呈等、稍高信号(箭)

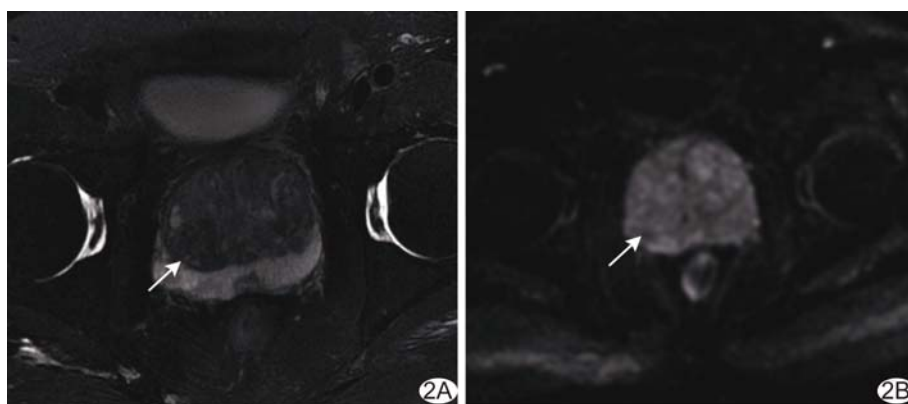


图 2 良性前列腺增生患者,71 岁,PI-RADS v2 评分为 3 分,PSAD 为 0.21 ng/ml^2 A. 轴位脂肪抑制 T2WI 示中央带右侧病灶边缘模糊,呈不均匀低信号(箭); B. DWI 示病灶呈等、稍高信号(箭)

腺体积、标识病灶体积差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), PSAD 差异有统计学意义 ($P = 0.006$);见表 1,图 1、2。对 PSAD 进行 ROC 曲线分析 (图 3), AUC 为 0.771 ($P < 0.05$), Youden 指数为 0.4715 ;以 $PSAD = 0.25 \text{ ng/ml}^2$ 为临界值,其诊断 3 分良恶性前列腺病的敏感度为 72.73% ($8/11$),特异度为 74.42% ($32/43$)。以 $PSAD = 0.25 \text{ ng/ml}^2$ 为临界值,漏诊 3 例 PCa,均为 ciPCa,其中 2 例 Gleason 评分为 $3+3$,1 例 Gleason 评分为 $2+3$,体积均 $< 0.5 \text{ ml}$ 。

表 1 PCa 组与良性组间各参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄 (岁)	TPSA ($\mu\text{g/L}$)	FPSA ($\mu\text{g/L}$)	F/T	前列腺体积 (cm^3)	标识病灶体积 (cm^3)	PSAD (ng/ml^2)
PCa 组	70.1 ± 6.2	47.43 ± 68.05	6.71 ± 10.66	0.14 ± 0.06	45.39 ± 32.04	0.53 ± 0.39	1.12 ± 1.39
良性组	69.9 ± 8.3	12.41 ± 10.73	2.31 ± 3.17	0.18 ± 0.08	55.87 ± 29.07	0.74 ± 0.75	0.27 ± 0.29
t/Z 值	-0.077	-1.826	-0.943	1.538	1.514	0.505	-2.751
P 值	0.939	0.068	0.346	0.124	0.130	0.614	0.006

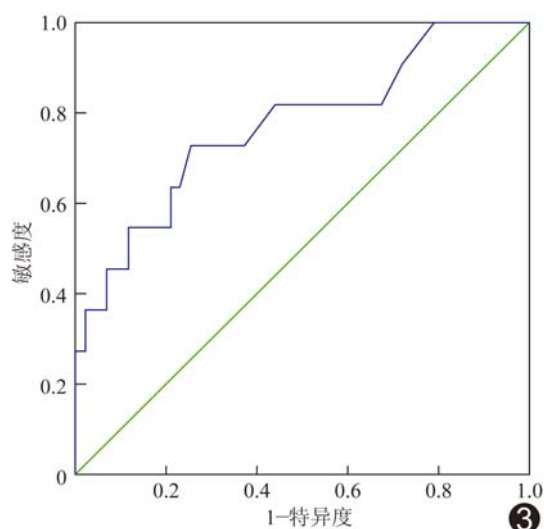


图3 PSAD鉴别PI-RADS v2评分3分前列腺病灶良恶性的ROC曲线

3 讨论

PSA是PCa的特异性血清标志物,其诊断PCa的敏感度较高,但特异度较差。PCa组织易侵犯上皮细胞及导管,可导致过多的PSA经导管入血,使血清中PSA与前列腺体积不成比例地升高,因此使用经过前列腺体积标准化的PSAD诊断PCa更为准确。本研究中,PCa组与良性组间TPSA、FPSA及F/T差异均无统计学意义(P 均 >0.05),而PSAD差异有统计学意义($P=0.006$),提示PSAD可区分PI-RADS v2评分为3分的前列腺病灶的良恶性。ROC曲线分析显示其诊断PCa的效能良好($AUC=0.771$),以 0.25 ng/ml^2 为临界值,敏感度为72.73%,特异度为74.42%。本研究中35例(35/54, 64.81%)患者 $PSAD \leq 0.25\text{ ng/ml}^2$,由此免于不必要的穿刺。另一方面,本组漏诊3例PCa,均为ciPCa,目前认为ciPCa并不影响患者生存期,而确诊ciPCa可能会导致过度治疗,造成不必要的医疗负担及并发症。以上结果提示,以PSAD筛选3分前列腺病灶,可在减少漏诊csPCa的同时,避免过度诊断ciPCa及过度治疗。

Felker等^[9]认为PSAD有助于对PI-RADS v2评分为3分的患者进行临床决策,其临界值为 0.15 ng/ml^2 ,小于本研究的 0.25 ng/ml^2 ,分析原因,可能在于该组前列腺体积较大(63.0 cm^3)而PSA较低($5.5\mu\text{g/L}$);PSA值是影响临界值的主要因素,究其原因,本组患者PSA较高,可能与国人就诊时间较迟、晚期PCa患者比例较高有关。本研究如以 0.15 ng/ml^2 为临界值,则敏感度为81.82%,特异度32.56%,可使

35.19%(19/54)患者避免不必要的穿刺;以 0.10 ng/ml^2 为临界值,则敏感度为100%,而特异度仅为20.93%,仍可使14.81%(8/54)患者受益,与Kubota等^[10]的研究结果相似。上述研究的评估对象为所有前列腺病灶,未行PI-RADS评分及分组。但MacAskill等^[11]研究显示,如以 $PSAD=0.10\text{ ng/ml}^2$ 为临界值,可避免26.5%(166/626)的无必要穿刺,漏诊3.2%(20/626)的csPCa;如以 0.15 ng/ml^2 为临界值,可避免52.4%(328/626)的无必要穿刺,漏诊10.4%(65/626)的csPCa。

Washino等^[12]发现,对PI-RADS评分4分及以上患者PSAD取值 0.15 ng/ml^2 ,或对3分患者PSAD取值 0.30 ng/ml^2 时,诊断csPCa的准确率最佳(76%~97%)。本研究若以 $PSAD=0.30\text{ ng/ml}^2$ 为临界值,诊断Pca的特异度达79.07%,可使68.5%(37/54)患者避免无必要穿刺,但敏感度下降为63.64%,漏诊病例将增多。

本研究的局限性:①样本量偏小;②为回顾性分析,需行前瞻性研究进一步证实;③以前列腺穿刺活检结果为标准进行分组,相较于前列腺全切标本,可能存在漏诊病灶或Gleason评分降低的风险^[15]。

综上所述,PSAD可有效评估PI-RADS v2评分3分患者的患癌风险,以PSAD筛查此类患者,选择穿刺适应证,可减少无效穿刺,提高穿刺阳性率。

[参考文献]

- [1] 冷晓明,韩晓蕊,赵曼,等.单指数DWI和IVIM-DWI对前列腺中央腺体疾病的诊断效能.中国医学影像技术,2016,32(10):1560-1564.
- [2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等.2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析.中国肿瘤,2017,26(1):1-7.
- [3] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging-Reporting and Data System: 2015, Version 2. Eur Urol, 2016,69(1):16-40.
- [4] Vargas HA, Hötter M, Goldman DA, et al. Up-dated prostate imaging reporting and data system (PI-RADS v2) recommendations for the detection of clinically significant prostate cancer using multiparametric MRI: Critical evaluation using whole-mount pathology as standard of reference. Eur Radiol, 2016,26(6):1606-1612.
- [5] Muller BG, Shih JH, Sankineni S, et al. Prostate cancer: Interobserver agreement and accuracy with the revised prostate imaging reporting and data system at multiparametric MR imaging. Radiology, 2015,277(3):741-750.
- [6] Woo S, Suh CH, Kim SY, et al. Diagnostic performance of

- Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for detection of prostate cancer: A systematic review and diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol*, 2017, 72(2):177-188.
- [7] Pinkhasov GI, Lin YK, Palmerola R, et al. Complications following prostate needle biopsy requiring hospital admission or emergency department visits - experience from 1000 consecutive cases. *BJU Int*, 2012, 110(3):369-374.
- [8] Zaytoun OM, Anil T, Moussa AS, et al. Morbidity of prostate biopsy after simplified versus complex preparation protocols: Assessment of risk factors. *Urology*, 2011, 77(4):910-914.
- [9] Felker ER, Raman SS, Margolis DJ, et al. Risk stratification among men with prostate imaging reporting and data system version 2 category 3 transition zone lesions: Is biopsy always necessary? *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(6):1272-1277.
- [10] Kubota Y, Kamei S, Nakano M, et al. The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer. *Int J Urol*, 2008, 15(4):322-326.
- [11] MacAskill F, Lee SM, Eldred-Evans D, et al. Diagnostic value of MRI-based PSA density in predicting transperineal sector-guided prostate biopsy outcomes. *Int Urol Nephrol*, 2017, 49(8):1335-1342.
- [12] Washino S, Okochi T, Saito K, et al. Combination of prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and prostate-specific antigen (PSA) density predicts biopsy outcome in prostate biopsy naïve patients. *BJU Int*, 2017, 119(2):225-233.
- [13] 雷李智, 许乙凯, 侯美蓉, 等. 联合第 2 版前列腺影像报告与数据系统评分与前列腺特异性抗原的 Logistic 回归预测模型诊断移行区前列腺癌. *中国医学影像技术*, 2017, 33(7):1047-1051.
- [14] Ploussard G, Epstein JI, Montironi R, et al. The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer. *Eur Urol*, 2011, 60(2):291-303.
- [15] Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, et al. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: Incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol*, 2012, 61(5):1019-1024.

《磁共振成像临床应用入门(第 2 版)》已出版

《磁共振成像临床应用入门(第 2 版)》由王振常教授、孙波教授、徐建民教授担任名誉主编,靳二虎教授、蒋涛教授、张辉教授担任主编,范占明教授、刘佩芳教授、程晓光教授担任副主编,集全国 21 位磁共振成像临床应用专家的智慧,在《磁共振成像临床应用入门(第 1 版)》的基础上耗时 1 年修订而成。人民卫生出版社已于 2015 年 2 月出版。

本书第 2 版沿袭了第 1 版的整体布局和写作风格,共十五章,书中删减了一些陈旧或不常用的表述,使内容更加精练,更新的图片更具代表性。其中,第一章新增了不同部位 CE-MRA 检查时计算扫描延迟时间和注射钆对比剂的细节;第三章详细新增了肝细胞特异性对比剂的应用价值;第四章新增了脑小血管病 MRI 表现;第五章对主动脉疾病相关内容加以丰富,新增了特殊类型主动脉夹层、主动脉壁间血肿、穿透性动脉粥样硬化性溃疡、马方综合征和肺栓塞 MRI 表现;第七章新增了肝脓肿、肝包虫病的 MRI 表现;第八章新增了自身免疫性胰腺炎 MRI 表现;第九章新增了肾细胞癌及肾血管平滑肌脂肪瘤各亚型 MRI 表现;第十一章新增了剖宫产瘢痕妊娠 MRI 表现;第十三章新增了脊髓空洞与脊髓中央管扩张积水症的 MRI 表现;书末的三个附录也有更新和充实。

本书主要供放射科住院医师、进修医师、研究生、医学影像专业大学生和磁共振室技术员使用,对涉足 MRI 日常应用的临床医师、科研人员、大专院校讲师和其他人员也有所裨益。本书共 117 万字,书中插图包括线条图及示意图 155 幅,影像图片 1647 幅。全书 582 页,16 开本,软精装,定价 99 元。各地新华书店和医学专业书店有售。购书电话 010-59787592、010-59787584、010-65264830。

