

◆ 生殖泌尿影像学

Evaluation of transition zone prostate cancer by *Logistic* regression of prostate imaging reporting and data system version 2 combined with prostate specific antigen

LEI Lizhi, XU Yikai*, HOU Meirong, HE Mengqi

(Medical Imaging Center, Nanfang Hospital, Southern Medical University,
Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective** To establish the *Logistic* regression model by reporting and data system version 2 (PI-RADS v2) and prostate specific antigen (PSA), and to evaluate the diagnostic efficiency in transition zone prostate cancer (PCa). **Methods** MRI and PSA data of 33 patients with PCa and 54 patients with non-PCa confirmed by pathology were analyzed retrospectively. The PI-RADS v2 was used to evaluate the risk of 2 groups (from low to high as 1 to 5 points). Total PSA (t-PSA), free to total PSA ratio (f-PSA/t-PSA), PSA density (PSAD) and PI-RADS v2 scores were compared between 2 groups. The *Logistic* regression models were established with parameters which were significantly different between 2 groups. The *Logistic* regression was divide into three protocols; PI-RADS v2+t-PSA (A), PI-RADS v2+f-PSA/t-PSA (B), PI-RADS v2+PSAD (C). The ROC curves were constructed by the new parameters Logit (P) and PI-RADS v2 scores for assessing the diagnostic efficiency. **Results** The t-PSA, f-PSA/t-PSA, PSAD and PI-RADS v2 scores had significant differences between the 2 groups (all $P < 0.01$). Predictive multivariate model of A, B, C was established as Logit (P) = $-8.682 + 1.507 \text{ PI-RADS v2} + 0.234 \text{ t-PSA}$ ($\chi^2 = 65.993$, $P < 0.01$), Logit (P) = $-5.425 + 1.906 \text{ PI-RADS v2} - 13.921 \text{ f-PSA/t-PSA}$ ($\chi^2 = 65.993$, $P < 0.01$), Logit (P) = $-7.534 + 1.045 \text{ PI-RADS v2} + 13.318 \text{ PSAD}$ ($\chi^2 = 74.036$, $P < 0.01$), their area under the curve (0.945, 0.919, 0.960) were all higher than that of PI-RADS v2 score (0.861, all $P < 0.01$). The protocol C had the best diagnostic efficiency, and the sensitivity and specificity were 87.88% and 92.59%. The sensitivity and specificity of PI-RADS v2 score were 87.88% and 77.78%. **Conclusion** The diagnostic efficiency of the *Logistic* regression model which includes the PI-RADS v2 score and PSA are superior to the PI-RADS v2 score alone for transition zone PCa, which can provide a reliable basis for patients whether need biopsy or not.

[Key words] Prostate imaging reporting and data system version 2; *Logistic* regression models; Prostatic neoplasms; Prostate-specific antigen

DOI:10.13929/j.1003-3289.201611121

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

雷李智, 许乙凯*, 侯美蓉, 何梦琪

(南方医科大学南方医院影像中心, 广东 广州 510515)

[摘要] **目的** 建立第 2 版前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS v2)评分联合前列腺特异性抗原(PSA)的 *Logistic* 回归预测模型, 评价其对移行区前列腺癌(PCa)的诊断价值。 **方法** 回顾性分析经病理证实的移行区前列腺腺癌(PCa)

[第一作者] 雷李智(1990—), 男, 湖南郴州人, 在读硕士。研究方向: 腹部 CT 与 MRI。E-mail: 631071248@qq.com

[通信作者] 许乙凯, 南方医科大学南方医院影像中心, 510515。E-mail: yikaivip@163.com

[收稿日期] 2016-11-23 **[修回日期]** 2017-05-17

组, $n=33$) 和良性前列腺增生或前列腺炎(非 PCa 组, $n=54$) 患者的术前 MRI 及 PSA 资料。采用 PI-RADS v2 对 2 组进行评分(由低至高评为 1~5 分)。分析 2 组的 PI-RADS v2 评分、总 PSA(t-PSA)、游离 PSA(f-PSA)与 t-PSA 比值(f-PSA/t-PSA)及 PSA 密度(PSAD)的差异, 选择有统计学意义的指标为自变量, 以病理结果是否为 PCa 为因变量, 建立 3 项 Logistic 回归模型: PI-RADS v2+t-PSA(A); PI-RADS v2+f-PSA/t-PSA(B); PI-RADS v2+PSAD(C)。建立 Logistic 回归模型产生的 Logit(P)和 PI-RADS v2 评分的 ROC 曲线, 评估其诊断效能。结果 2 组 t-PSA、f-PSA/t-PSA、PSAD 及 PI-RADS v2 评分差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。A、B、C Logistic 回归预测模型分别为: $\text{Logit}(P) = -8.682 + 1.507 \text{ PI-RADS v2} + 0.234 \text{ t-PSA}$ ($\chi^2 = 65.993$, $P < 0.01$); $\text{Logit}(P) = -5.425 + 1.906 \text{ PI-RADS v2} - 13.921 \text{ f-PSA/t-PSA}$ ($\chi^2 = 65.993$, $P < 0.01$); $\text{Logit}(P) = -7.534 + 1.045 \text{ PI-RADS v2} + 13.318 \text{ PSAD}$ ($\chi^2 = 74.036$, $P < 0.01$)。以 A、B、C 模型产生的 Logit(P)预测病理结果, 其 ROC 曲线下面积分别为 0.945、0.919、0.960, 均高于单独使用 PI-RADS v2 评分(AUC 为 0.861), 差异有统计学意义(P 均 <0.01)。其中 C 模型诊断效能最佳, 其敏感度、特异度分别为 87.88%、92.59%。单独使用 PI-RADS v2 评分的敏感度、特异度分别为 87.88%、77.78%。结论 联合 PI-RADS v2 评分和 PSA 指标的 Logistic 回归预测模型对移行区 PCa 的诊断效能优于单独使用 PI-RADS v2 评分, 为可疑移行区 PCa 患者行穿刺活检提供了可靠的依据。

[关键词] 前列腺影像报告和数据系统第 2 版; Logistic 回归模型; 前列腺肿瘤; 前列腺特异性抗原

[中图分类号] R737.25; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2017)07-1047-05

近年来我国前列腺癌(prostate cancer, PCa)发病率呈逐年上升趋势^[1], 已成为严重威胁老年男性健康的恶性肿瘤之一, 25%~30% 的 PCa 发生于移行区^[2]。多参数 MRI 是目前认为诊断 PCa 最好的影像方法^[3-5], 基于多参数 MRI 的第 2 版前列腺影像报告与数据系统(prostate imaging reporting and data system version 2, PI-RADS v2)可为诊断移行区 PCa 提供半定量标准^[6]。移行区组织成分复杂, 常含有大量良性前列腺增生(benign prostate hyperplasia, BPH)结节, 使移行区 PCa 与 BPH 影像鉴别困难^[7-8]。临床常采用前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检测与筛查 PCa, 方法简便, 但其敏感度及特异度相对较差^[9]。本研究旨在建立联合 PI-RADSv2 评分与 PSA 的 Logistic 回归预测模型, 评价其对移行区 PCa 的诊断效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 9 月—2016 年 9 月间因 PSA 升高($>4 \mu\text{g/L}$)、于本院行 MR 检查的 259 例患者。所有患者均接受穿刺活检, 部分患者接受经尿道前列腺电切术, 根据病理结果分为 PCa 组和非 PCa 组。纳入标准: ①PCa 组患者均接受经尿道前列腺电切术, 术中见肿瘤体积的 70% 以上位于移行区^[10]; ②非 PCa 组患者病理结果为 BPH 或前列腺炎; ③活检与之后的 MR 检查间隔 ≥ 6 周。排除标准: ①患者于 MR 检查前接受过激素、放疗等治疗; ②患者存在极值变量($\text{PSA} > 50 \mu\text{g/L}$); ③PCa 罕见病理类型, 如前列腺肉瘤及前列腺内分泌癌; ④图像质量不佳, 影响分析评价。最终纳入 87 例患者, 年龄 48~84 岁, 平均

(67.2 ± 8.10) 岁。PCa 组 33 例, 年龄 51~84 岁, 平均(68.2 ± 8.7) 岁; 非 PCa 组 54 例, 年龄 48~80 岁, 平均(66.6 ± 7.8) 岁, 其中 BPH 49 例, 前列腺炎 2 例, BPH 合并前列腺炎 3 例。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Achieva 3.0T MR 扫描仪, 以体线圈为射频发射线圈, 腹部相控阵线圈为接收线圈。检查前患者适量饮水, 以耻骨联合上缘为扫描中心, 轴位扫描包括前列腺及精囊腺。轴位 T2WI 采用 SE 序列, TR 2 900 ms, TE 90 ms, 回波链长度 13, 层厚 4 mm, 层间隔 0.4 mm, FOV 260 mm $\times$ 260 mm, NSA 4, 层数 28。DWI 采用单次激发自旋平面回波序列, b 值为 0、1 000 s/mm², TR 2 000 ms, TE 67 ms, 层厚 3.5 mm, 层间隔 0.35 mm, FOV 240 mm $\times$ 240 mm, NSA 4, 层数 28。

1.3 PSA 及前列腺特异性抗原密度(prostate specific antigen density, PSAD)测量 患者于经直肠指诊、前列腺按摩、导尿等检查前抽取静脉血, 测定总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, t-PSA)及游离前列腺特异性抗原(free prostate specific antigen, f-PSA)。于 MRI 轴位、矢状位及冠状位图像测量前列腺横径、上下径、前后径, 计算前列腺体积(cm^3) = 横径(cm) $\times$ 前后径(cm) $\times$ 纵径(cm) $\times$ 0.52、获得 PSAD: $\text{PSAD} = \text{t-PSA} / \text{前列腺体积}$; 并计算 f-PSA 与 t-PSA 的比值(f-PSA/t-PSA)。

1.4 PI-RADS v2 评分 由 2 名专科医师采用盲法独立阅片, 意见不同时经协商达成一致。移行带病灶以 T2WI 评分为主^[11], 当 T2WI 评分为 1、2、4、5 分时, 为病灶的最终评分。当 T2WI 评分为 3 分时, 需进行

DWI 评分:只有 DWI 评分为 5 分时,总分才改为 4 分,否则总分仍为 3 分。T2WI 评分标准:1 分,均匀中等信号强度;2 分,局限性低信号或不均匀有包膜的结节(BPH);3 分,边缘模糊,信号强度不均匀,或其他不符合 2、4 或 5 分标准者;4 分,呈透镜状或边界不清,均匀中度低信号,最大径 <1.5 cm;5 分,影像表现同 4 分,但最大径 ≥ 1.5 cm,或有明确向前列腺外延伸或侵犯。DWI 评分标准:1 分,于 ADC 图和高 b 值图像上无异常;2 分,ADC 图模糊低信号;3 分,于 ADC 图局灶性轻或中度低信号,且高 b 值 DWI 等信号或轻度高信号;4 分,ADC 图明显局灶性低信号,高 b 值 DWI 显著高信号,且最大层面径线 <1.5 cm;5 分,表现同 4 分,但最大层面径线 ≥ 1.5 cm,或有明确向前列腺外延伸或侵犯。以 PI-RADS v2 最终评分 >3 分为 PCa 的诊断界值。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计分析软件。2 组的 t-PSA、f-PSA/t-PSA 及 PSAD 比较采用两独立样本 *t* 检验,PI-RADS v2 评分采用 Mann-Whitney *U* 检验。以差异有统计学意义的指标为自变量,前列腺穿刺活检或术后病理结果为因变量,分为 PCa 组与非 PCa 组($Y=1,0$),进行 Binary Logistic 多因素回归分析,建立 Logistic 回归预测模型。PI-RADS v2 与其他 3 个指标分别组合并建立回归方程,即回归模型包括 3 种模式:PI-RADS v2+t-PSA(A);PI-RADS v2+f-PSA/t-PSA(B);PI-RADS v2+PSAD(C)。对 3 个回归方程获得的 Logit(*P*)预测概率和 PI-RADS v2 评分建立 ROC 曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),评价诊断效能,AUC 的差别的比较采用 MedCalc 15.2.2 软件进行 *Z* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2 组间年龄差异无统计学意义($t=-0.896, P>0.05$)。

2.1 2 组各指标统计结果 2 组 PI-RADS v2 评分差异有统计学意义($Z=-5.84, P<0.01$),见表 1。PCa 组 t-PSA、f-PSA/t-PSA、PSAD 分别为(23.79 ± 13.25) $\mu\text{g/L}$ 、 0.10 ± 0.07 、(0.60 ± 0.36) $\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$;非 PCa 组分别为(8.23 ± 3.18) $\mu\text{g/L}$ 、 0.18 ± 0.09 、(0.13 ± 0.08) $\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$,2 组比较差异均有统计学意义($t=-8.27, 4.44, -9.30, P$ 均 <0.01)。

2.2 Logistic 回归方程 将上述有统计学意义的指标纳入参考变量,PI-RADS v2 与其他 3 个指标分别组合,分别建立回归方程,Logistic 回归预测模型建立

如下:

$$A: \text{Logit}(P) = -8.682 + 1.507 \text{ PI-RADS v2} + 0.234 \text{ t-PSA} (\chi^2 = 65.993, P < 0.01)$$

$$B: \text{Logit}(P) = -5.425 + 1.906 \text{ PI-RADS v2} - 13.921 \text{ f-PSA/t-PSA} (\chi^2 = 65.993, P < 0.01)$$

$$C: \text{Logit}(P) = -7.534 + 1.045 \text{ PI-RADS v2} + 13.318 \text{ PSAD} (\chi^2 = 74.036, P < 0.01)$$

2.3 ROC 曲线 回归预测模型 A、B、C 的 AUC 分别为 0.945、0.919、0.960 (P 均 <0.01),PI-RADS v2 评分的 AUC 为 0.861 ($P<0.01$),3 种回归模型与单独使用 PI-RADS v2 的 AUC 差异均有统计学意义($Z=2.81, 2.75, 2.68, P$ 均 <0.01 ,图 1),其诊断效能见表 2,以 C 回归预测模型为最佳。非 PCa 组 PI-RADS v2 误诊的 12 例患者中,采用 A 模型正确诊断其中 4 例, B 模型正确诊断 9 例, C 模型正确诊断 8 例。见图 2、3。

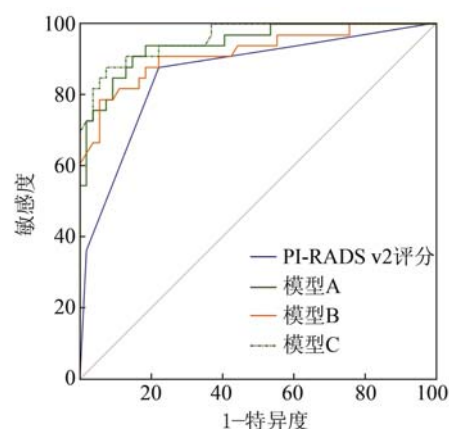


图 1 3 种回归模型与单独使用 PI-RADS v2 的 ROC 曲线

表 1 2 组 PI-RADS v2 评分结果(例)

组别	PI-RADS v2 评分				
	1	2	3	4	5
PCa 组($n=33$)	0	2	2	17	12
非 PCa 组($n=54$)	1	20	21	11	1

3 讨论

移行区 PCa 虽然发生率较低,但其多局限于包膜内,发现时体积往往较大,且术后早期还具有高度侵袭性^[12],故早期诊断对患者的预后至关重要。随着多参数 MRI 的应用, MRI 对移行区 PCa 的检测及描述能力均有提高^[13], MRI 引导下穿刺活检能够提高移行区 PCa 诊断与分级的准确率^[14]。

本研究单独使用 PI-RADS v2 评分对移行区 PCa

表 2 PI-RADSv2 与 PSA 结合的 Logistic 回归预测模型及单独使用 PI-RADS v2 的诊断效能比较

诊断试验	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确率 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	界值	标准误	AUC 的 95% 可信区间
模型 A	90.91	85.19	87.36	78.95	93.88	0.21	0.024	0.874, 0.982
模型 B	78.79	94.44	88.51	89.66	87.93	0.57	0.033	0.840, 0.966
模型 C	87.88	92.59	90.80	87.87	92.59	0.33	0.020	0.894, 0.990
PI-RADS v2	87.88	77.78	81.60	70.73	91.30	3	0.041	0.770, 0.926

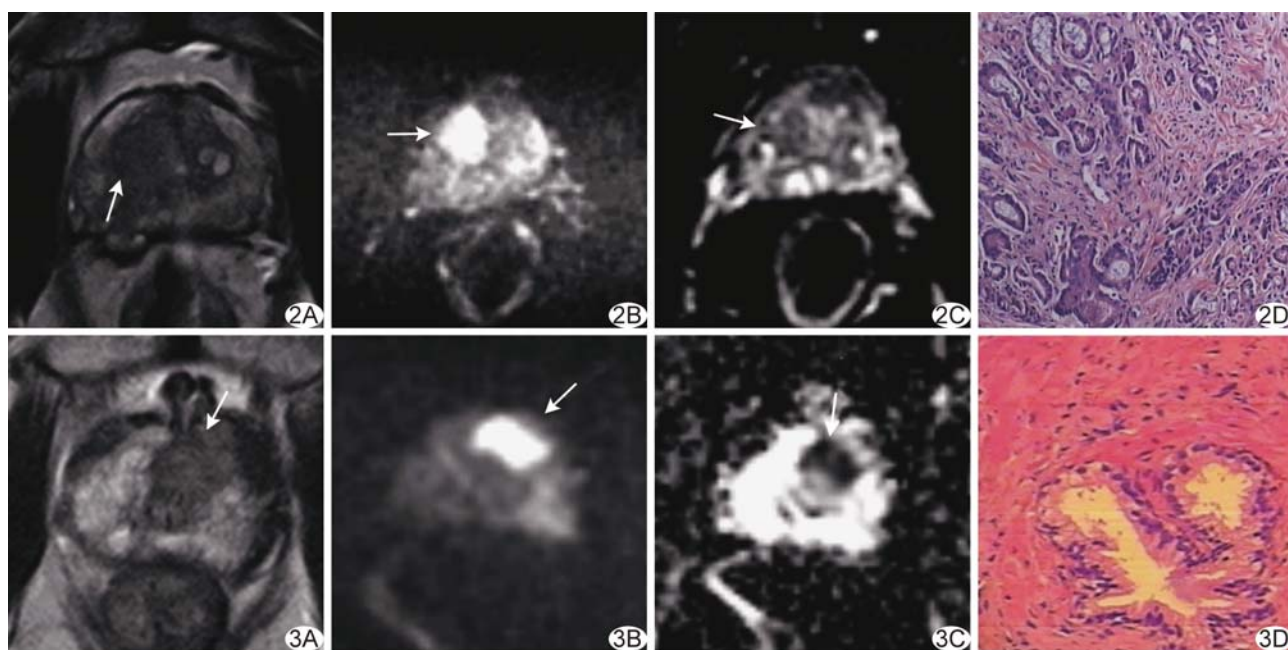


图 2 患者男, 60 岁, 前列腺腺泡腺癌, PSAD $0.97 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$, PI-RADS v2 最终评分 5 分, C 模型预测概率为 0.99, 均诊断正确 A. T2WI 示右侧移行带中后部均匀低信号结节, 边界模糊不清(箭), 最大径 $>1.5 \text{ cm}$, T2WI 评分 5 分; B. DWI 示病变呈局灶性高信号(箭); C. ADC 图呈局限性低信号(箭); D. 病理图(HE, $\times 100$) 图 3 患者男, 80 岁, 前列腺增生并炎症细胞浸润, PSAD $0.13 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$, PI-RADS v2 最终评分 4 分; C 模型预测概率为 0.16, PI-RADS v2 误诊而 C 模型诊断正确 A. T2WI 示左侧移行带前部均匀中等低信号结节, 边界稍模糊不清(箭), 最大径 $>1.5 \text{ cm}$, T2WI 评分 3 分; B. DWI 示病灶呈局灶性高信号(箭); C. ADC 图呈局限性减低信号(箭); D. 病理图(HE, $\times 100$)

进行诊断, PCa 组 33 例中 29 例诊断正确, 4 例误诊, 非 PCa 组 54 例中 42 例诊断正确, 12 例误诊, 其敏感度与特异度分别为 87.88% 与 77.78%, 与姬广海等^[15]报道的敏感度(90.9%)与特异度(77.5%)相近, 提示 PI-RADS v2 对移行区 PCa 的敏感度尚可, 但特异度相对较差。笔者认为其原因为 PI-RADS v2 诊断移行区病变以 T2WI 为主导序列, DWI 为补充序列^[16]。移行区也是 BPH 的好发部位, BPH 通常分为腺体型(glandular BPH, gBPH)和基质型(stromal BPH, sBPH), sBPH 在 T2WI 表现为低信号, 与移行区 PCa 表现相似^[17], 鉴别困难。当其伴发前列腺炎时更难以与移行区 PCa 鉴别^[18]。移行区 PCa 的 DWI 图像因水分子扩散明显受限而呈高信号, 而 sBPH 含有大量

基质细胞和胶原, 使细胞密度升高、细胞外组织间隙减小, 水分子扩散受限而导致 DWI 亦呈高信号^[19], 进一步增加了与移行区 PCa 的鉴别难度。因此 PI-RADS v2 诊断移行区 PCa 的特异度相对较差。

本研究结果显示联合 PI-RADS v2 评分与 PSA 指标, 其诊断效能高于单独使用 PI-RADSv2 评分(P 均 <0.01), 特异度有不同程度的升高。在 3 种回归预测模型中, C 模型的诊断价值最高(AUC 为 0.960), C 模型中加入了 PSAD 指标, 而癌组织的 PSAD 明显高于 BPH, PSAD 可用来消除 BPH 对 PSA 升高的影响, 客观地反映前列腺疾病的性质和破坏程度^[20]。当 PSAD 与 PI-RADS v2 评分构成 C 模型并以 0.33 为 C 模型预测概率的界值时, 其特异度(92.59%)明显高

于单独使用 PI-RADS v2 评分时的特异度(77.78%),而 C 模型的敏感度(87.88%)与单独使用 PI-RADS v2 时的敏感度(87.88%)一致。临床 PSAD 获取容易、方法简单,为 C 模型的临床应用提供了可行性。

本研究的不足;①样本量较小,可能会影响良恶性鉴别诊断价值的评价;②部分病例以 TRUS 引导性穿刺活检作为病理结果,可能存在假阴性。

总之,联合 PI-RADS v2 评分与 PSA 指标的 Logistic 回归预测模型对移行区 PCa 的诊断效能优于单独使用 PI-RADS v2 评分,尤其以 PI-RADS v2 联合 PSAD 最佳,可明显提高特异度,为可疑移行区 PCa 患者行穿刺提供可靠的依据。

[参考文献]

- [1] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析.临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330-334.
- [2] 张学琴,王霄英,陆健,等.扩散加权成像诊断前列腺中央腺体癌.中国医学影像技术,2012,28(4):765-768.
- [3] Rouviere O, Papillard M, Girouin N, et al. Is it possible to model the risk of malignancy of focal abnormalities found at prostate multiparametric MRI?. Eur Radiol, 2012,22(5):1149-1157.
- [4] Schimmoller L, Quentin M, Arsov C, et al. Predictive power of the ESUR scoring system for prostate cancer diagnosis verified with targeted MR-guided in-bore biopsy. Eur J Radiol, 2014,83(12):2103-2108.
- [5] Quon JS, Moosavi B, Khanna M, et al. False positive and false negative diagnoses of prostate cancer at multi-parametric prostate MRI in active surveillance. Insights Imaging, 2015, 6(4):449-463.
- [6] Purysko AS, Rosenkrantz AB, Barentsz JO, et al. PI-RADS version 2: A pictorial update. Radiographics, 2016,36(5):1354-1372.
- [7] 李鹏,杨文君,陈志强,等.动态增强 MRI 诊断前列腺中央腺体癌和不同类型前列腺增生.中国医学影像技术,2013,29(6):962-966.
- [8] Kitzing YX, Prando A, Varol C, et al. Benign conditions that mimic prostate carcinoma: MR imaging features with histopathologic correlation. Radiographics, 2016,36(1):162-175.
- [9] 陈汉民,蔡联明,刘联斌,等.血清 PSA 联合 PSAD 检测对前列腺癌的诊断价值.现代肿瘤医学,2014,22(7):1640-1643.
- [10] Bouyé S, Potiron E, Puech P, et al. Transition zone and anterior stromal prostate cancers: Zone of origin and intraprostatic patterns of spread at histopathology. Prostate, 2009,69(1):105-113.
- [11] Barrett T, Turkbey B, Choyke PL. PI-RADS version 2: What you need to know. Clin Radiol, 2015,70(11):1165-1176.
- [12] Park SY, Kim CK, Park BK, et al. Diffusion-tensor MRI at 3T: Differentiation of central gland prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. AJR Am J Roentgenol, 2014,202(3):W254-W262.
- [13] Pokharel SS, Patel NU, Garg K, et al. Multi-parametric MRI findings of transitional zone prostate cancers: Correlation with 3-dimensional transperineal mapping biopsy. Abdom Imaging, 2015,40(1):143-150.
- [14] Radtke JP, Boxler S, Kuru TH, et al. Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2015,18(3):288-296.
- [15] 姬广海,郑义,李茹婷,等.多参数 MRI 对中央腺体前列腺癌的诊断价值.中国医学影像学杂志,2016,24(8):591-595.
- [16] Rosenkrantz AB, Babb JS, Taneja SS, et al. Proposed adjustments to PI-RADS Version 2 decision rules: Impact on prostate cancer detection. Radiology, 2017,283(1):119-129.
- [17] Rosenkrantz AB, Taneja SS. Radiologist, be aware: Ten pitfalls that confound the interpretation of multiparametric prostate MRI. AJR Am J Roentgenol, 2014,202(1):109-120.
- [18] Hoeks CM, Vos EK, Bomers JG, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the prostate transition zone: Histopathological validation using magnetic resonance-guided biopsy specimens. Inves Radiol, 2013,48(10):693-701.
- [19] 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.
- [20] Sfoungaristos S, Perimenis P. PSA density is superior than PSA and Gleason score for adverse pathologic features prediction in patients with clinically localized prostate cancer. Can Urol Assoc J, 2012,6(1):46-50.