

全病灶 ADC 熵值对前列腺癌的诊断价值研究

马璐¹ 殷虎明¹ 李煜¹ 谢贛生¹ 李纲¹

【摘要】 目的:评估全病灶表观弥散系数(ADC)图像的熵值对前列腺癌(PCa)的临床诊断价值及效能。**方法:**选取我院 2017 年 8 月—2020 年 1 月接受经直肠超声与磁共振融合成像(TURS-MRI)靶向前列腺穿刺的并取得病理报告的 110 例患者作为研究对象,分为前列腺癌组和前列腺增生组。首先,所有患者穿刺前行多参数磁共振(mp-MRI)检查,并结合 T2 图像、扩散加权成像(DWI)和 DCE 图像以确定病灶大小及层面;其次,根据 ADC 图像对所有病灶进行勾画并计算其 ADC 熵值;再次,利用独立样本 *t* 检验评价两组患者的熵值差异是否显著;最后,采用受试者操作特征曲线(ROC)计算曲线下面积(AUC)来评定 ADC 熵值的效能。**结果:**前列腺增生组患者和前列腺癌组患者的全病灶 ADC 熵值比较差异有统计学意义($P < 0.01$);ROC 曲线下面积为 90.20%,前列腺癌诊断的截点值为 6.23。**结论:**全病灶 ADC 熵值的诊断效能较高,也即全病灶 ADC 熵值对前列腺癌的诊断具有一定的价值,可为临床诊治提供帮助。

【关键词】 前列腺癌;熵值;表观弥散系数;多参数磁共振;操作特征曲线

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.02.010

【中图分类号】 R737.25 **【文献标志码】** A

Value of whole-lesion ADC entropy in the diagnosis of prostate cancer

MA Lu YIN Huming LI Yu XIE Gansheng LI Gang

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215031, China)

Corresponding author: LI Gang; E-mail: gangli@suda.edu.cn

Abstract Objective: To appraise the influence of whole-lesion ADC entropy in the diagnosis of PCa. **Methods:** A total of 110 patients who received TURS-MRI targeted prostate biopsy, and obtained pathological reports in our hospital from August 2017 to January 2020 were elected as study subjects, and were divided into PCa group and BPH group. Firstly, mp-MRI was performed in all patients before biopsy, and combined with T2 images, diffusion-weighted imaging (DWI) and DCE images to determine the lesion size and level. Secondly, all lesions were sketched based on ADC images and their ADC entropy was calculated. Thirdly, *t*-test was used to appraise whether the ADC entropy difference between the two groups was significant. Finally, the AUC of ROC was calculated to evaluate ADC entropy effectiveness. **Results:** The difference of ADC entropy between BPH group and PCa group was statistically significant ($P < 0.01$). ROC curve analysis showed that the AUC was 90.20%, and the cut-off value of PCa diagnosis was 6.23. **Conclusion:** The diagnostic performance of whole-lesion ADC entropy is relatively high. In other words, the whole-lesion ADC entropy has a resultful value in the diagnosis of PCa, which can provide help for clinical diagnosis and treatment.

Key words prostate cancer; entropy; apparent diffusion coefficient; mp-MRI; receiver operating characteristic curve

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性最常见的癌症之一,我国前列腺癌的发病率和患病率的走势逐年增长,对男性的健康有着非常严重的影响^[1]。据美国癌症协会研究显示,无论是发达国家还是发展中国家而言,前列腺癌发病率为 29.3%,位居男性最常见癌症第二位。由于 PCa 和良性前列腺增生(BPH)的早期临床症状相似,但是治疗方法却大致相同^[2],因此如何有效的对 PCa 和 BPH 进行鉴别诊断则显得尤为重要。

目前临床上针对 PCa 的常用辅助诊断方法有 4 种:①对潜在前列腺癌的男性通过前列腺特异性

抗原(prostate specific antigen, PSA)进行筛查;②直肠指诊(DRE);③前列腺穿刺活检;④核磁共振(MRI)技术。PSA 筛查虽对 PCa 临床检测有意义,但 BPH、尿潴留、前列腺按摩等均可使 PSA 升高,即其特异性或灵敏度较低,因此不推荐将 PSA 作为人群筛查^[4-5];DRE 只能初步判断前列腺的大小、是否有结节、结节质地等,缺乏准确性;多参数磁共振(multiparametric MRI, mp-MRI)具备对前列腺组织分辨率高、多平面、多参数成像的优点,不仅能清晰的呈现前列腺解剖结构,还能提供生理、前列腺的生化病理信息,所以目前被广泛应用于 PCa 的临床诊断^[6-7]。

前列腺影像报告与数据系统(prostate imaging reporting and data system, PI-RADS v2)是由

¹ 苏州大学附属第一医院泌尿外科(江苏苏州, 215031)
通信作者:李纲, E-mail: gangli@suda.edu.cn

美国放射学学院和欧洲泌尿系放射学学会(ESUR)之间的国际合作开发的,目的是减少扫描采集中的变异,并对前列腺 mp-MRI 进行标准化解释,目前已投入常规临床使用。PI-RADS v2 将扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)和 T2WI 作为诊断 PCa 的主要方法,mp-MRI 中 DWI 技术和评估全病灶表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)可以对前列腺疾病组织的细胞和结构进行定性和定量分析,可以提高前列腺疾病诊断的准确性^[8-9]。DWI 成像的原则是软组织中水分子的扩散运动受限的程度和方向,可间接反映人体组织内微结构的变化,水分子扩散限制的程度决定了信号增高的程度,因此通过测量 ADC 可以辅助提高 PCa 的准确率。本研究基于 mp-MRI 中 ADC 图像,用 imageJ 软件对 PI-RADS v2 评分 4/5 分全病灶 ADC 熵值进行分析,旨在探究 ADC 熵值对 PCa 的诊断价值,为临床诊疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取的是自 2017 年 8 月—2020 年 1 月期间我院接受经直肠超声与磁共振融合成像(TURS-MRI)靶向前列腺穿刺共 110 例患者的临床影像资料。其中,该组样本的中位年龄 70(69±6)岁,PSA 1.1~100 ng/mL;BPH 组总计 50 例,PCa 组总计 60 例。患者纳入标准:①术前行 mp-MRI 扫描;②PI-RADS v2 评分为 4/5 分;③前列腺穿刺结果证实 BPH 或 PCa。删除病理描述区域与 MR 影像结果不匹配或不能准确勾画全病灶肿瘤边界的病例资料。

1.2 方法

1.2.1 MRI 对所有患者进行的检查都是采用 3.0T MRI 扫描和 8 通道腹部相控阵线圈接受信号,扫描范围包括前列腺和双侧精囊腺。各参数如下:①常规 MRI:轴位 T1WI、矢状位 T2WI 扫描、轴位 FS-T2WI;②轴位 FS-T2WI 的扫描参数:TR 4000 ms, TE 89 ms,层厚 3.0 mm,无间距扫描,FOV 240 mm×240 mm,矩阵 256×256, NEX 1;③DWI 序列扫描分为 SS-EPI 和 RS-EPI 序列 b 值为 0、1000 s/mm²;④SS-EPI 序列:TR 4500 ms, TE 85 ms, FOV 160 mm×296 mm,矩阵 1.3×1.3×3,层厚 3 mm,无螺旋扫描,分段读出次数 13 次,回波间隙 0.30 ms;⑤RS-EPI 序列:TR 4800 ms, TE 60ms, FOV 160 mm×296 mm,矩阵 1.3×1.3×3,层厚 3 mm,无间距扫描,分段读出次数 13 次,回波间隙 0.30 ms。

1.2.2 影像学分析 PI-RADS v2 评分由 2 名经过培训的放射科医生鉴定并评分,严格按照 PI-RADS v2 评分标准对常规 T2WI、DWI、DCE-MRI

的 DICOM 格式图像进行评分。1 分:存在癌的可能性非常低;2 分:存在癌的可能性低;3 分:存在癌的可能性中等;4 分:存在癌的可能性高;5 分:存在癌的可能性非常高。PI-RADS v2 评分见表 1、2。首先利用 imageJ 软件,勾画 ADC 图像每一层病灶见图 1,所有病灶证均被实为 BPH 或 PCa;其次,导出所有病灶 ADC 值,并计算 ADC 熵值。熵值是表示图像中灰度分布的聚集特征所包含的信息量,其数学计算公式为:

$$H = - \sum_i p_i \log_2 p_i$$

1.3 统计学方法

本研究利用的统计分析软件为 SPSS 25.0,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。首先,根据 110 例患者的病灶 ADC 值计算出其对应的 ADC 熵值;其次,利用独立样本 *t* 检验评价 PCa 组和 BPH 组间的熵值差异是否显著,当 $P < 0.05$ 代表二者差异有统计学意义;再次,通过受试者操作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),以评定 ADC 熵值的诊断效能;最后,选取 ROC 曲线最接近左上方的点作为阈值,进而计算 ADC 熵值的敏感度和特异度。其中,敏感度越高则代表漏诊率越低,特异度越高则代表误诊率越低。理想情况下,我们希望敏感度和特异性都能很高,但实际上我们一般在二者寻找一个平衡点,而这个过程可以用 ROC 曲线表示。

表 1 中央带 PI-RADS v2 评分

T2WI	DWI	DCE	评分
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	≤4	Any	3
3	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

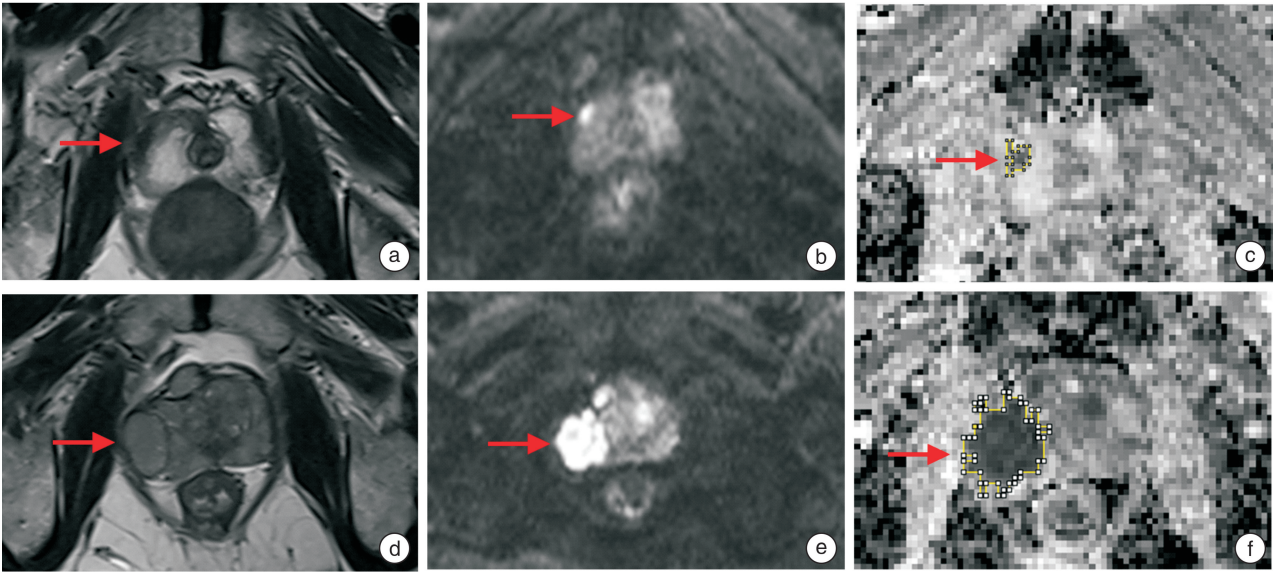
表 2 外周带 PI-RADS v2 评分

DWI	T2WI	DCE	评分
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	Any	(-)	3
3	Any	(+)	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

2 结果

2.1 病例结果

所有病例均接受穿刺活检,病理标本经 10% 福尔马林固定,石蜡包埋,常规苏木精-伊红染色,由资深病理科医师阅片,病理诊断为 BPH 或 PCa。其中,BPH 组共计 50 例,PCa 组共计 60 例。



a~c 为 BPH 患者 MRI 图像;d~f 为 PCa 患者 MRI 图像;a,d:T2WI 上右侧外周区局灶性、边界清楚的低信号结节(红色箭头);b,e:DWI 上的明显高信号(红色箭头);c,f:ADC 图上明显低信号(显示为黄色不规则区域)。

图 1 PCa 和 BPH 患者 MRI 图

2.2 PCa 组和 BPH 组间 ADC 熵值的差异分析

通过 SPSS 25.0 软件计算得 BPH 组患者的 ADC 熵值为(5.36±1.38)、PCa 组患者的 ADC 熵值为(7.91±1.36),PCa 组和 BPH 组 ADC 熵值比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 3 PCa 组与 BPH 组 ADC 熵值比较 $\bar{x} \pm s$

组别	BPH 组	PCa 组	t	P
样本量	50	60	—	—
Entropy	5.36±1.38	7.91±1.36	-9.73	<0.01

2.3 ROC 曲线分析 ADC 熵值

对 PCa 诊断的 ROC 曲线见图 2 所示,该曲线的横坐标为 1-特异度,纵坐标为敏感度。利用 SPSS 25.0 软件对模型进行定性分析,如表 4 所示。通常用 AUC 表示,AUC 取值范围为 0.5~1.0,AUC 值越接近 1,表明该模型性能越好。由表 2 可知,ADC 熵值对 PCa 的诊断效能分析显示此时 ROC 曲线对应的 AUC 为 90.20%,表明说明该指标的诊断效能较高,也即全病灶 ADC 熵值对前列腺癌的临床诊断具备参考价值。当约登指数最大时,诊断前列腺癌的截点值为 6.23,也即当病患的 ADC 熵值 >6.23 时,采用此种方法会被预测为是 PCa 患者,敏感度和特异度分别为 90% 和 80%。

3 讨论

近年来我国 PCa 的发病率呈明显上升趋势,显著危害着男性的生命健康。由于 PCa 和 BPH 的早期临床症状十分类似,但治疗方案却大相径庭,而提高 PCa 的早期诊断率可以提高患者的生

存率,因此 PCa 和 BPH 的鉴别是临床的关注焦点。目前 mp-MRI 可提高影像诊断 PCa 的准确性,已得到广泛认可,通过 ADC 熵值可以对影像的空间分布特点和像素进行数学分析,有助于 PCa 的诊断、鉴别和危险分层,其优势在于不依赖临床医生的主观经验,使结果更加客观^[11-12]。

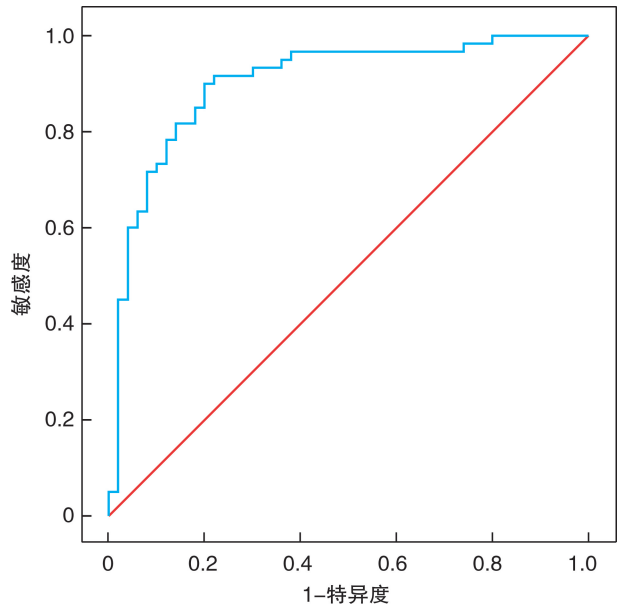


图 2 ADC 熵值对 PCa 诊断的 ROC 曲线

ADC 熵值反映了各个 ADC 值在所有可能的强度上的分布度程度,与肿瘤组织内的血供有关以及供氧等细胞生物学特性密切相关。熵值越高,表明存在大量不同值的体素处于不可预测分布中,并且随着宏观异质性的增加而增加,这表明恶性的可能性更高^[13]。本研究通过计算全病灶 ADC 熵值,并利

用ADC熵值建立对PCa诊断的效能分析模型,结果表明该指标的诊断效能较高,也即ADC熵值可用于诊断PCa。其中,ROC曲线分析得到AUC为90.2%,前列腺癌诊断的截点值为6.23。而且本研究显示PCa组的全病灶ADC熵值大于BPH组,与Patel等^[14]的研究结果一致,因此可以为临床诊断以及治疗提供新思路。

本研究表明全病灶ADC熵值可准确诊断前列腺癌。但仍存在一定的局限性,尽管病灶在根据PI-RADS v2评分和穿刺病理结果在mp-MRI影像上进行匹配病灶位置,但不排除人工勾画全病灶因主观因素产生的偏差。其次BPH组病例相对较少,研究结果可能存在偏移。

综上所述,全病灶ADC熵值可以用来诊断前列腺癌且诊断效能较高,可为临床诊治提供帮助。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(1): 7-30.
- [2] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [3] Shiota M, Yokomizo A, Takeuchi A, et al. Co introduction of a steroid with docetaxel chemotherapy for metastatic castration resistant prostate cancer affects PSA flare [J]. *BJU Int*, 2016, 118(6): 880-884.
- [4] 马坦途, 李庆文, 刘贝贝, 等. 外周血和组织炎性细胞在鉴别PSA 4~10 ng/ml的前列腺癌和前列腺增生中的临床意义 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(6): 434-437, 440.
- [5] George AK, Turkbey B, Valayil SG, et al. A urologist's perspective on prostate cancer imaging: past, present, and future [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2016, 41(5): 805-816.
- [6] 马玉梅. 磁共振在前列腺癌和前列腺增生鉴别诊断中的应用价值分析 [J]. *影像研究与医学应用*, 2018, 2(15): 138-139.
- [7] 闫厚煜, 邢金春, 张开颜, 等. 前列腺癌的早期诊断研究进展 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(3): 242-246.
- [8] Hassanzadeh E, Glazer DI, Dunne RM, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2017, 42(1): 278-289.
- [9] Kozikowski M, Dobruch J. Multiparametric MRI of the prostate: the hope for the urology community [J]. *Cent European J Urol*, 2016, 69(1): 19-21.
- [10] Manetta R, Palumbo P, Giannarano C, et al. Correlation between ADC values and Gleason score in evaluation of prostate cancer: multicentre experience and review of the literature [J]. *Gland Surg*, 2019, 8(Suppl 3): S216-S222.
- [11] Ma XZ, Lv K, Sheng JL, et al. Application evaluation of DCE-MRI combined with quantitative analysis of DWI for the diagnosis of prostate cancer [J]. *Oncol Lett*, 2019, 17(3): 3077-3084.
- [12] Giambelluca D, Cannella R, Vernuccio F, et al. PI-RADS 3 Lesions: Role of Prostate MRI Texture Analysis in the Identification of Prostate Cancer [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2019, 14(7): S0363-0188.
- [13] Amano Y, Woo J, Amano M, et al. MRI texture analysis of back-ground parenchymal enhancement of the breast [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 1-9.
- [14] Patel N, Henry A, Scarsbrook A. The value of MR textural analysis in prostate cancer [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74(11): 876-885.

(收稿日期: 2020-06-24)

(上接第127页)

- [2] 杨保锋. 改良 Devine 术治疗小儿完全型隐匿阴茎临床观察 [J]. *中国实用医药*, 2015, 10(10): 121-122.
- [3] 吴白燕. 人类染色体和染色体病 [M] // 陈竺. 医学遗传学. 北京: 人民卫生出版社. 2005. 75-76.
- [4] 李婷婷, 桑海泉, 齐漫龙, 等. 47, XYY 综合征汇总分析及遗传咨询 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2011, 19(3): 52-53.
- [5] 胡方方, 郝林, 曹义娟, 等. XYY 综合征一例报告并文献复习 [J]. *中国男科学杂志*, 2016, 30(6): 49-51, 54.
- [6] 董红, 王琴, 欧阳颖, 等. 核型为 45, X/46, XY 的 Turner 综合征六例分析 [J]. *海南医学*, 2016, 27(7): 1172-1174.
- [7] 陈光, 杨国庆, 谷伟军, 等. 国内外 45, X/46, XY 混合型性腺发育不全患者临床特征的比较分析 [J]. *解放军医学杂志*, 2016, 41(1): 62-66.

(收稿日期: 2020-05-10)