

· 临床研究 ·

磁共振纹理分析技术在前列腺癌 Gleason 分级中的应用价值

赵瑾 余华君 庞佩佩 张建军

[摘要] **目的** 探讨磁共振纹理分析方法在前列腺癌侵袭性评价中(Gleason 分级)的价值。**方法** 回顾性收集 66 例行前列腺癌根治术患者,根据术后病理 Gleason 评分(GS)分为五组:低危组:GS=6 分;中低危组:GS=(3+4)分;中危组:GS=(4+3)分;中高危组:GS=8 分;高危组:GS=9~10 分。提取并分析磁共振 T2 加权图像上前列腺癌区的纹理特征,比较五组的熵值、能量、偏度及峰度等纹理值变化;分析各纹理值与 Gleason 分级的相关性,及其组合对前列腺癌 GS 的诊断价值。**结果** 不同 GS 组前列腺癌区纹理值中熵值随着 GS 评分的增高逐渐增高,能量随着 GS 评分的增高呈降低趋势,差别均有统计学差异(F 分别=10.83、2.80, P 均 <0.05),而不同分组间的偏度及峰度比较,差异均无统计学意义(F 分别=1.00、0.84, P 均 >0.05)。不同 GS 组间与前列腺癌区熵值呈正相关,与能量呈负相关(r 分别=0.27、-0.49, P 均 <0.05)。低危组与非低危组之间,联合使用熵和能量的 AUC 高于单独使用能量的 AUC,差异有统计学意义($Z=3.50, P<0.05$);低危+中低危组与其他三组之间、低危+中低危+中危组与其他两组之间,联合使用熵和能量的 AUC 均高于单独使用熵的 AUC,差异均有统计学意义(Z 分别=2.74、2.16, P 均 <0.05)。**结论** 基于磁共振 T2WI 图像的纹理分析可以评估前列腺癌 Gleason 分级,联合使用熵及能量可以取得更好的诊断效能。

[关键词] 前列腺癌; 磁共振成像; 纹理分析; Gleason 分级; 侵袭性

Application of magnetic resonance texture analysis in Gleason grading of prostate cancer ZHAO Jin, YU Huajun, PANG Peipei, et al. Department of Radiology, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the value of magnetic resonance texture analysis in the evaluation of prostate cancer aggressiveness. **Methods** Totally 66 patients with prostate cancer of pathological confirmation were retrospectively enrolled. According to postoperative pathological Gleason scores (GS), the patients were divided into five groups. The patients whose GS was 6 points, 3 plus 4 points, 4 plus 3 points, 8 points, and 9~10 points were enrolled as low risk group, medium low risk group, medium risk group, medium high risk group, and high risk group, respectively. The texture features of prostate cancer on T2 weighted MR images were extracted and analyzed, and the changes of entropy, energy, skewness and kurtosis among five groups were compared. The receiver operating characteristic curve was used to analyze the diagnostic value of each texture value and its combination for prostate cancer GS. **Results** In different GS groups, the entropy value of prostate cancer area increased with the increasing of GS score, while the energy value decreased with the increasing of GS score ($F=10.83, 2.80, P<0.05$). There was no significant difference in skewness and kurtosis among different groups ($F=1.00, 0.84, P>0.05$). The GS was positively correlate with the entropy of prostate cancer, while negatively correlate with the energy ($r=0.27, -0.49, P<0.05$). The AUC of entropy combining with energy was higher than that of energy only between the low-risk group and the non-low-risk group ($Z=3.50, P<0.05$). The AUC of entropy combining with energy was higher than that of entropy only between low-risk, medium low-risk group and other three groups as well as between low-risk, medium low, and medium-risk group and other two groups ($Z=2.74, 2.16, P<0.05$). **Conclusion** Texture analysis based on T2-weighted images could evaluate Gleason grade of prostate cancer, the combination

of entropy and energy can achieve better diagnostic efficiency.

[Key words] prostate cancer; magnetic resonance imaging; texture analysis; Gleason scores; aggressiveness

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.012.010

作者单位:310000 浙江杭州,浙江医院放射科(赵瑾、余华君、张建军);中国医疗生命科学部(庞佩佩)

通讯作者:张建军, Email:zhangyp31113@163.com

前列腺癌是中老年男性常见的恶性肿瘤之一,发病率逐年上升^[1]。基于纹理分析的磁共振图像能最大限度提取人眼无法察觉到的特征,来反映前列腺癌的微观异质性^[2],而 Gleason 评分(Gleason scores, GS)系统是临床最常用的评估前列腺癌侵袭性的方法,以此为金标准,能客观反映磁共振的评估效能。因此,本次研究以前列腺癌根治术后病理 GS 为标准,基于 T2WI 图像纹理分析来确定前列腺癌 Gleason 各分级的鉴别效能。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月至 2019 年 7 月在浙江医院行前列腺癌根治术患者 66 例,年龄 48 ~ 79 岁,中位年龄 67.00 岁;前列腺特异性抗原 4.31 ~ 98.72 ng/ml。所有患者术前经前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌,术前未行内分泌治疗或放疗,患者的肝肾功能、血常规及心肺功能正常,无外科手术禁忌证及远处转移。本次研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法 采用 3.0T MR(德国西门子, MAGNETOM Skyra)扫描,18 通道腹部相控阵线圈。扫描序列:①快速自旋回波序列:T1WI 轴位、T2WI 轴位、T2WI 矢状位及冠状位。②EPI 回波序列扩散加权成像: $b=1000 \text{ s/mm}^2$ 。③快速梯度回波序列:经肘前静脉团注对比剂钆双胺注射液 0.1 mmol/kg,流速为 2.0 ml/s 后连续扫描 20 个期相,扫描时间 5 min,范围包括整个前列腺及精囊腺。

1.3 病理标本制作 前列腺根治术后标本用 4% 甲醛固定,均匀涂染后取材,自尖部开始垂直于尿道逐层切取前列腺组织,层厚 3 mm,每个断面以尿道为中心切取合适大小放于取材盒内。切片经石蜡包埋固定及苏木精-伊红染色,由高年资病理专家读片后进行诊断及 GS,并对前列腺癌进行定位描述。

1.4 GS 标准 按照 2014 国际泌尿病理协会最新的分级系统^[3],以病理标本为对照在磁共振 T2WI 横断位图像上共选取了 108 个感兴趣区(region of interest, ROI),其中外周带 45 个、中央带 34 个、移行带 29 个。将这 108 个前列腺癌感兴趣区分为五组:低危组:GS=6 分;中低组:GS=(3+4)分;中危组:GS=(4+3)分;中高危组:GS=8 分;高危组:GS=9 ~ 10 分。

1.5 图像纹理提取 由两名放射科医师(前列腺癌磁共振诊断经验分别为 10 年、5 年)基于 T2WI 图像

并参考扩散加权成像、快速梯度回波序列图像进行 ROI 勾画。ROI 的放置遵循如下原则:①选择可疑癌灶中心层面,减少伪影影响;②尽可能大地覆盖可疑癌灶;③尽量避开外周带与中央腺体交界处、精囊根部、出血或钙化灶、血管、尿道等可能导致测值偏差的区域。采用 OmniKineitics 软件提取纹理特征,并自动计算 ROI 范围内的偏度、峰度、熵和能量等纹理参数。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 以及 MedCalc 软件进行统计分析。对五组受检者纹理值进行单因素方差分析,组间两两比较采用 Bonferroni 法检验,各纹理值与 Gleason 分级的相关性采用 Spearman 相关分析。用二分类 GS 作为结果,构建纹理组合,采用受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线计算曲线下面积(area under the curve, AUC),并进行各组间比较,同时计算灵敏度、特异度,并根据约登指数选择最佳阈值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后病理结果分级 根据 Gleason 分级系统和磁共振 T2WI 横断位图像 ROI 的提取,最后得出分组如下:低危组:16 个(15.00%);中低危组:25 个(23.00%);中危组:27 个(25.00%);中高危组:21 个(19.00%);高危组:19 个(18.00%)。

2.2 不同 GS 组前列腺癌区各纹理值比较见表 1

表 1 不同 GS 组前列腺癌区各纹理值比较

组别	偏度	峰度	熵	能量/ $\times 10^{-2}$
低危组	0.67 ± 0.40	2.69 ± 1.66	5.86 ± 0.70	1.73 ± 0.51
中低危组	0.52 ± 0.50	3.35 ± 1.93	6.27 ± 0.68	1.67 ± 0.47
中危组	0.48 ± 0.44	3.50 ± 1.49	6.28 ± 0.74	1.44 ± 0.40
中高危组	0.65 ± 0.61	3.20 ± 1.61	6.32 ± 0.68	1.01 ± 0.43
高危组	0.75 ± 0.60	2.86 ± 1.57	6.65 ± 0.66	1.04 ± 0.52

由表 1 可见,不同 GS 组前列腺癌区纹理值中熵值随着 GS 评分的增高逐渐增高,能量随着 GS 评分的增高呈降低趋势,差别均有统计学意义(F 分别=10.83、2.80, P 均 <0.05),而不同分组间的偏度及峰度比较,差异均无统计学意义(F 分别=1.00、0.84, P 均 >0.05)。

2.3 不同 GS 组间与各纹理参数值的相关性 不同 GS 组间与前列腺癌区熵呈正相关,与能量呈负相关(r 分别=0.27、-0.49, P 均 <0.05);不同 GS 组间

与前列腺癌区的偏度及峰度无明显相关性(r 分别=0.05、-0.40, P 均 >0.05)。

2.4 熵、能量及其组合在前列腺癌二分类GS中的结果见封二图3

由封二图3A可见,低危组与非低危组之间,联合使用熵和能量的AUC高于单独使用能量的AUC($Z=3.50, P<0.05$);由封二图3B、C可见,低危+中低危组与其他三组之间、低危+中低+中危组与其他两组之间,单独使用能量的AUC均高于单独使用熵的AUC(Z 分别=1.45、1.76, P 均 <0.05),联合使用熵和能量的AUC均高于单独使用熵的AUC(Z 分别=2.74、2.16, P 均 <0.05);由封二图5D可见,非高危组与高危组相比,联合使用熵和能量的AUC均稍高于较单独使用熵或能量的AUC,但差异均无统计学意义(Z 分别=0.82、1.03, P 均 >0.05)。

3 讨论

近年来,磁共振已作为前列腺癌检出、术前分期、治疗后随访的首要检查方法。它不仅能显示前列腺解剖结构,并能一定程度上反映肿瘤生物学特性,尤其在T2加权图像上,有助于视觉识别癌区,包括均匀减低的病灶信号强度、界限不清的病变边缘和透镜状病变^[4],高场强MR还能减少图像噪声,减少影响纹理特征的干扰因素^[5]。本次研究是基于T2WI图像纹理分析来预测前列腺癌Gleason分级,从而早期无创评估肿瘤侵袭性,为临床选择合适的治疗方案提供依据。

本次研究结果显示,不同GS组前列腺癌区纹理值中熵值随着GS评分的增高逐渐增高,能量随着GS评分的增高呈降低趋势(P 均 <0.05),且不同GS组间与前列腺癌区熵呈正相关,与能量呈负相关(P 均 <0.05)。同时,熵与能量的联合应用可以提高GS的准确性,进而评估前列腺癌侵袭性。这些结果表明,相对于非前列腺癌,前列腺癌具有更高的熵值和更低的能量。熵值的增高可能是由于随着肿瘤侵袭程度的升高,正常的前列腺上皮细胞被大量的肿瘤细胞代替,这些肿瘤细胞体积较小,形态不规则,排列紧密,从而使腺样结构逐渐被实性片状、条索状、单细胞性结构替代,反映在影像图像上则代表了图像复杂度增加,而图像复杂度高往往代表了肿瘤异质性高,提示了较高的熵值。与Wibmer等^[6]的研究结果一致。另外,能量随着GS增加呈现降低趋势,可能由于能量反应的是正常组织图像的均匀程度,而随着肿瘤侵袭性增高,更多不同的细

胞结构和异构组织的形成导致了更高的异质性^[7];另外前列腺癌往往伴随着不同程度的炎症^[8],这也可能使图像的非均匀性增加,从而导致能量的改变。本次研究还显示,能量值在低危组与中高+高危组之间,中低危组与中高+高危组之间有统计学差异(P 均 <0.05),也说明能量值对于各分组灵敏度较高。Tsao等^[9]研究提示前列腺高危组的前列腺癌患者相比较中高危组者具有更高的死亡率。在基于GS二分法的ROC曲线分析中发现熵值和能量联合应用的AUC面积均为最大,尤其在区分低+中低+中危组和中高+高危组中所获得AUC面积最大,且高于单独熵值的AUC(P 均 <0.05),说明两者联合在区分这两组中具有重要意义。

偏度是直方图不对称的程度,可适用于任何图像序列。有研究显示在前列腺癌灶ROI测得的直方图偏度与具有更高异质性的肿瘤相比,偏斜会较少改变^[10]。另外,本次研究显示,不同GS组间与前列腺癌区的偏度及峰度无相关性(P 均 >0.05)。评估肿瘤的比例像素可能不足以显著影响偏斜度,特别是考虑到这种细胞密度的变化不被传统的组织学分级^[11]捕获。这可能是偏度与Gleason分级无显著相关的原因。

综上所述,基于T2WI的图像纹理特征对预测前列腺癌GS可能被证明是有价值的。特别是熵和能量的联合运用具有较高的GS诊断准确性,从而可以为临床制定合适的治疗方案提供依据。本次研究还有一定不足之处,由于纹理值容易受多种因素影响,如MR成像仪、扫描参数等,需要在后期研究中实行标准化分析方案。另外,本次研究只纳入了前列腺癌根治术的患者,未纳入未能进行根治术治疗的患者,有可能导致选择偏倚。再者在ROI放置中,虽然以根治术标本的癌灶位置作为参考标准,但在影像图像上选取区域时可能会产生一定的匹配误差。

参考文献

- 1 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.
- 2 冯华聪, 刘小彭. 多参数磁共振成像诊断前列腺癌的现状与发展前景[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2019, 13(3):211-214.

(下转第1100页)

际临床上患者的病情通常较为危重,因此结果的代表性和临床广泛应用性存在局限,有必要行大样本多中心的临床随机对照试验进一步加以证实。

综上所述,采用双水平正压通气治疗方法对重症肺炎并发呼吸衰竭患者起到重要作用,极大地减轻患者的痛苦以及帮助患者快速恢复健康。

参考文献

- 1 李小丽,陈亚飞,张瑞,等.双水平无创正压通气法对重症肺炎合并呼吸衰竭动脉血氧分压及心率的影响[J].包头医学院学报,2018,34(8):65-66.
- 2 付轶,郭艺渊,李晓茜,等.重症肺炎合并急性呼吸衰竭患者双水平正压通气疗法应用观察[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(82):63-64.
- 3 曹彬,蔡柏蔷.美国胸科协会和美国感染病协会对医院内获得性肺炎诊治指南的修订[J].中华内科杂志,2005,44(12):945-948.
- 4 齐五松,刘林涛,唐国民.双水平无创正压通气法治疗重症肺炎合并呼吸衰竭的临床观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(19):4353-4354.
- 5 姚红霞.老年重症慢性阻塞性肺病急性加重期合并Ⅱ型呼吸衰竭应用面罩无创双水平正压通气临床护理体会[A].//河南省护理学会.2013年河南省外科现代护理理论与循证实践新进展学习班——外科护理分会论文集[C].河南省护理学会,2013:3.
- 6 陈维,黄锡坤,郭伟洪.双水平无创正压通气法治疗重症肺炎合并呼吸衰竭40例[J].中国医药科学,2012,2(24):235-236.
- 7 屈东明,梁宪梅,周斌,等.双水平正压通气在重症肺炎合并急性呼吸衰竭治疗评价[J].临床肺科杂志,2012,17(9):1555-1556.
- 8 王灿敏,胡英芳,罗文娟,等.双水平气道正压通气在老年重症肺炎并急性呼吸衰竭患者中的效果观察[J].现代中西医结合杂志,2011,20(26):3285-3286.
- 9 李磊,王艳景.双水平正压通气在重症肺炎合并急性呼吸衰竭中的应用[J].中国社区医师(医学专业半月刊),2009,11(15):89.
- 10 郭良斌,江永琴,石丽莉.双水平气道正压通气(BiPAP)联合噻托溴铵对COPD患者的疗效分析[J].心理医生,2016,22(7):96-97.
- 11 朱华栋,于春华,王仲,等.无创双水平正压通气对不同病因急性呼吸衰竭的治疗评价[J].中国急救医学,2003,23(9):19-20.

(收稿日期 2019-07-08)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第1092页)

- 3 Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, et al. Contemporary gleason grading of prostatic carcinoma: an update with discussion on practical issues to implement the 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(4): e1-e7.
- 4 Akin O, Sala E, Moskowicz CS, et al. Transition zone prostate cancers: features, detection, localization, and staging at endorectal MR imaging[J]. Radiology, 2006, 239(3): 784.
- 5 Ahmed A, Gibbs P, Pickles M, et al. Texture analysis in assessment and prediction of chemotherapy response in breast cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 38(1): 89-101.
- 6 Wibmer A, Hricak H, Gondo T, et al. Haralick texture analysis of prostate MRI: utility for differentiating non-cancerous prostate from prostate cancer and differentiating prostate cancers with different Gleason scores[J]. Eur Radiol, 2015, 25(10): 2840-2850.
- 7 Davnall F, Yip CSP, Ljungqvist G, et al. Assessment of tumor heterogeneity: an emerging imaging tool for clinical practice?[J]. Insights Imaging, 2012, 3(6): 573-589.
- 8 Gurel B, Lucia MS, Thompson IM, et al. Chronic inflammation in benign prostate tissue is associated with high-grade prostate cancer in the placebo arm of the prostate cancer prevention trial[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2014, 23(5): 847-856.
- 9 Tsao C, Gray KP, Nakabayashi M, et al. Patients with biopsy gleason 9 and 10 prostate cancer have significantly worse outcomes compared to patients with gleason 8 disease[J]. J Urol, 2015, 194(1): 91-97.
- 10 Donati OF, Mazaheri Y, Afaq A, et al. Prostate cancer aggressiveness: assessment with whole-lesion histogram analysis of the apparent diffusion coefficient[J]. Radiology, 2014, 271(1): 143-152.
- 11 Langer DL, van der Kwast TH, Evans AJ, et al. Inter-mixed normal tissue within prostate cancer: effect on MR imaging measurements of apparent diffusion coefficient and T2 -sparse versus dense cancers[J]. Radiology, 2008, 249(3): 900-908.

(收稿日期 2019-10-27)

(本文编辑 蔡华波)