

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.036

侵袭性前列腺癌的 CT、MRI 表现与生物因子表达 及淋巴结转移的相关性研究*

杨留洋¹ 贾招辉¹ 潘冬¹ 卞盼¹ 张伟² 窦中岭^{1Δ}

(1 河南科技大学第一附属医院 / 河南科技大学临床医学院泌尿外科 河南 洛阳 471000;

2 郑州市人民医院 / 河南中医药大学人民医院检验科 河南 郑州 450053)

摘要 目的:探讨侵袭性前列腺癌的电子计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)表现与生物因子表达及淋巴结转移的相关性研究。**方法:**收集2016年2月-2021年2月于我院确诊前列腺癌患者117例,所以患者均行前列腺根治切除+盆腔淋巴结清扫术,术前均完善CT、MRI影像学检查,根据术后病理结果、Gleason评分分为侵袭性前列腺癌组(63例)和非侵袭性前列腺癌组(54例),分析患者CT、MRI表现特征。采用免疫组织化学染色分析前列腺特异抗原(PSA)、增殖细胞核抗原(PCNA)、血管内皮生长因子(VEGF)、细胞核增殖相关抗原(Ki-67)及肿瘤抑制蛋白(P53)的阳性表达情况。分析侵袭性前列腺癌的CT、MRI表现与生物因子表达及淋巴结转移之间的关系。**结果:**侵袭性前列腺癌患者CT、MRI均可见不同程度的前列腺异常改变,主要表现为结节状、波浪状突起,边缘模糊、毛糙,前列腺癌突破包膜并累及邻近精囊腺、膀胱、直肠及周围脂肪组织,可见盆腔肿大淋巴结转移,测量表观扩散系数(ADC)值及动态增强MRI定量参数可大致区分病灶良恶性及恶性程度分级情况。侵袭性前列腺癌组PSA的表达低于非侵袭性前列腺癌组,而PCNA、VEGF、Ki-67、P53的表达及淋巴结转移高于非侵袭性前列腺癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。侵袭性前列腺癌患者肿瘤边缘表现为模糊、清晰时PSA、PCNA阳性表达率及淋巴结转移率组间差异均有统计学意义($P<0.05$);肿瘤直径 ≤ 2 cm、 >2 cm时的淋巴结转移率组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。侵袭性前列腺癌组ADC值低于非侵袭性前列腺癌组,而K_{ep}和K_{trans}高于非侵袭性前列腺癌组患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。侵袭性前列腺癌患者ADC值与PSA阳性表达呈正相关性($P<0.05$),与PCNA、Ki-67、P53阳性表达及淋巴结转移呈负相关($P<0.05$)。侵袭性前列腺癌患者K_{ep}、K_{trans}与PSA阳性表达呈负相关性($P<0.05$),与PCNA、Ki-67、P53阳性表达及淋巴结转移呈正相关($P<0.05$)。**结论:**侵袭性前列腺癌CT、MRI形态学具有一定特征性,通过测量ADC值及动态增强MRI定量参数可大致区分病灶恶性程度情况,初步评估前列腺癌的生物行为,为指导临床综合治疗及预后情况提供客观依据。

关键词:侵袭性前列腺癌;CT;MRI;生物因子;淋巴结转移;相关性

中图分类号:R737.25;R445 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)09-1779-06

Correlation Study of CT, MRI Manifestations of Invasive Prostate Cancer with Expression of Biological Factors and Lymph Node Metastasis*

YANG Liu-yang¹, JIA Zhao-hui¹, PAN Dong¹, BIAN Pan¹, ZHANG Wei², DOU Zhong-ling^{1Δ}

(1 Department of Urology Surgery, The First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology/School of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan, 471000, China; 2 Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou People's Hospital/People's Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450053, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between the electronic computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of invasive prostate cancer and the expression of biological factors and lymph node metastasis. **Methods:** Collected 117 cases of prostate cancer patients diagnosed in our hospital from February 2016 to February 2021. All patients underwent radical prostatectomy+pelvic lymph node dissection. CT and MRI imaging examinations were completed before the operation. According to postoperative pathological results and Gleason score, they were divided into invasive prostate cancer group (63 cases) and non invasive prostate cancer group (54 cases), and the CT and MRI features of the patients were analyzed. Immunohistochemical staining was used to analyze the positive expression of prostate specific antigen (PSA), proliferating cell nuclear antigen (PCNA), vascular endothelial growth factor (VEGF), nuclear proliferation-related antigen (Ki-67) and tumor suppressor protein (P53). Analyze the relationship between the CT and MRI manifestations of invasive prostate cancer and the expression of biological factors and lymph node metastasis. **Results:** CT and MRI in patients with invasive prostate cancer showed varying degrees of abnormal prostate changes, mainly manifested as nodules, wavy protrusions, fuzzy edges, and roughness. Prostate cancer broke through the capsule and involved adjacent seminal vesicle glands, bladder, rectum and peripheral fat tissue, pelvic enlarged lymph node metastasis can be seen. Measuring the apparent diffusion coefficient (ADC) value and dynamic enhanced MRI quantitative parameters can roughly distinguish the benign, malignant and malignant degree of the

* 基金项目:河南省医学科技攻关项目计划省部共建项目(SBGJ2018060)

作者简介:杨留洋(1994-),男,硕士,住院医师,研究方向:前列腺癌,E-mail: yly19941222@126.com

Δ 通讯作者:窦中岭(1964-),男,硕士,主任医师,研究方向:泌尿系统疾病,E-mail: d-zling@qq.com

(收稿日期:2021-09-23 接受日期:2021-10-17)

lesion. The expression of PSA in the invasive prostate cancer group was lower than that in the non invasive prostate cancer group, while the expression of PCNA, VEGF, Ki-67, P53 and lymph node metastasis were higher than those in the non invasive prostate cancer group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The positive expression rate of PSA and PCNA and the lymph node metastasis rate of patients with invasive prostate cancer when the tumor edge was blurred and clear were statistically significant ($P < 0.05$). The difference in lymph node metastasis rate when the tumor diameter was ≤ 2 cm and > 2 cm was statistically significant ($P < 0.05$). The ADC value of invasive prostate cancer group was lower than that of non invasive prostate cancer group, while Kep and Ktrans were higher than those of non invasive prostate cancer group, the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The ADC value of invasive prostate cancer patients was positively correlated with the positive expression of PSA ($P < 0.05$), and negatively correlated with the positive expression of PCNA, Ki-67, P53 and lymph node metastasis ($P < 0.05$). The Kep and Ktrans of invasive prostate cancer patients were negatively correlated with the positive expression of PSA ($P < 0.05$), and positively correlated with the positive expression of PCNA, Ki-67, P53 and lymph node metastasis ($P < 0.05$). **Conclusion:** The morphology of CT and MRI of invasive prostate cancer has certain characteristics. By measuring ADC value and dynamic enhanced MRI quantitative parameters, we can roughly distinguish the degree of malignancy of the lesion, preliminarily evaluate the biological behavior of prostate cancer, and provide objective basis for guiding clinical comprehensive treatment and prognosis.

Key words: Invasive prostate cancer; CT; MRI; Biological factors; Lymph node metastasis; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R737.25; R445 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)09-1779-06

前言

前列腺癌是否具有侵袭性严重影响患者预后情况,侵袭性前列腺癌进展迅速,需早期采取根治手术或放疗等措施,而低级别无侵袭性前列腺癌患者进展相对缓慢,仅需严密监测^[1,2];因此,术前准确预测前列腺癌是否具有侵袭性是制定个体化治疗的依据。前列腺癌侵袭性与其生物因子阳性表达情况各不相同^[3]。前列腺周围脂肪对前列腺癌患者术前临床分期、分级评估存在一定影响,而电子计算机断层扫描(CT)量化评价前列腺周围脂肪参数可进一步提升前列腺癌患者术前术后临床分期、分级评估的准确性,并对前列腺癌危险分级具有重要意义^[4]。造影剂在不同级别肿瘤组织中其药代动力学不同,因此可利用动态增强磁共振成像(MRI)定量参数分析肿瘤组织的微血管密度及通透性,从而评价肿瘤的生长特性^[5,6]。与前列腺癌相关的生物因子前列腺特异抗原(PSA)、增殖细胞核抗原(PCNA)、血管内皮生长因子(VEGF)、细胞核增殖相关抗原(Ki-67)、肿瘤抑制蛋白(P53)通过微观机制决定肿瘤的生物学行为,是评价前列腺癌生物特点、选择治疗方案和判断预后的重要指标^[7-9]。本研究旨在探讨侵袭性前列腺癌的CT、MRI表现与生物因子表达及淋巴结转移的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2016年2月-2021年2月于我院确诊前列腺癌患者117例,所有患者均行前列腺根治切除+盆腔淋巴结清扫术,术前均完善CT、MRI影像学检查,根据术后病理结果、Gleason评分[参照2005年国际泌尿病理协会(ISUP)修订的Gleason评分标准^[10]]分为侵袭性前列腺癌组(Gleason评分 ≥ 7 分,63例)和非侵袭性前列腺癌组(Gleason评分 ≤ 6 分,54例)。侵袭性前列腺癌组年龄43-86岁,平均(61.1 \pm 5.9)岁。非侵袭性前列腺癌组年龄44-79岁,平均(56.7 \pm 6.1)岁。纳入标准:经病理检查结果证实为前列腺癌,术前有完整CT、MRI影像学检查;CT、MRI检查前未行穿刺活检及接受任何治疗;无

碘对比剂过敏、MRI检查禁忌症患者。排除标准:临床资料不完整或图像质量不符合诊断标准;伴有严重心、肝、肾功能障碍患者;未行盆腔淋巴结清扫患者。

1.2 检查方法

1.2.1 CT、MRI检查 检查前嘱患者喝1000 mL左右矿泉水,保持膀胱充盈。扫描范围包括前列腺、精囊腺。采用德国西门子Force CT进行扫描,准直128 mm \times 0.6 mm,螺距1.2,层厚5 mm,间距5 mm,管电压100 kv,球管旋转时间0.28 s,常规平扫后进行动态增强扫描,经肘静脉团注碘海醇约70-90 mL的造影剂,速度为2.5-2.8 mL/s,观察窗宽400 Hu,窗位40 Hu,注射20 s后行动态增强扫描。采用美国GE公司Discovery MR 750 MRI机进行扫描,常规行MRI平扫T1WI、T2WI、压脂T2WI、扩散加权成像(DWI)和动态增强MRI序列。动态增强MRI扫描参数:重复时间/回波时间(TR/TE)4.5 ms/1.7 ms,层厚3.0 mm,层间距为0。DWI序列b值取800 s/mm²,TR/TE 2000 ms/57 ms,层厚3.0 mm,视野(FOV)36 cm。所有患者图像均传输至GE后处理工作站,经Functool软件分析。

1.2.2 图像分析 分别由具有10年和8年工作经验的放射科诊断医师对CT、MRI影像学表现进行判读,结论不一致时协商达成一致。在GE后处理工作站Functool软件上对DWI、动脉增强MRI及磁共振波谱(MRS)选取感兴趣区(ROI)进行分析,ROI选取时尽量避开坏死、囊变、出血部位且完全置于病灶内,随机测量3次并取平均值。表观扩散系数(ADC)值由病灶区域绘制ROI后自动生成,通过动态增强MRI绘制时间-信号强化曲线(TIC),并计算血管外细胞外间隙体积百分数(Ve)、速率常数(Kep)及转运常数(Ktrans)。

1.3 免疫组织化学染色及分析

所有患者前列腺癌标本于我院病理科行免疫组织化学染色,所取标本尽量与MRI图像选择ROI区域一致。①前列腺癌组织中PSA阳性表达者着色主要位于胞质,呈棕色颗粒,阳性细胞(每100个细胞中的棕色颗粒数)所占比例 $< 10\%$ 为阴性, $\geq 10\%$ 为阳性;②PCNA阳性着色位于细胞核,阳性染色表现为细胞核出现棕黄色颗粒,本研究将阳性细胞数 $\leq 25\%$ 归为阴

性,阳性细胞数 $\geq 26\%$ 为阳性;① VEGF 阳性者位于细胞质,未着色为阴性,呈淡黄色、棕黄色和棕褐色为阳性;② Ki-67 主要着色于细胞核,免疫组化染色后阳性者表现为黄色、棕黄色、棕褐色颗粒,Ki-67 阳性细胞数 $< 5\%$ 时为阴性,阳性细胞数 $\geq 5\%$ 为阳性;③ P53 染色表达为阳性者阳性细胞数 $\geq 5\%$,阳性细胞数 $< 5\%$ 时为阴性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计分析软件。计量资料均符合正太分布,采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示及 t 检验。计数资料以频数和百分率表示,行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。分析 CT、MRI 表现特征与前列腺癌 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 的表达及淋巴结转移的关系。采用 Spearman 相关性分析评价 MRI 定量参数与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结阳性转移的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 侵袭性前列腺癌 CT、MRI 影像学表现

63 例侵袭性前列腺癌患者前列腺形态可见不同程度的异常改变,CT 主要表现为前列腺边缘呈结节状、波浪状突起,边缘模糊、毛糙,前列腺癌突破包膜并累及邻近精囊腺、膀胱、直

肠及周围脂肪组织,可见盆腔肿大淋巴结转移,少数病灶局限于前列腺包膜内,CT 平扫前列腺癌以低密度为主,部分呈等密度,增强扫描边缘不清晰,病灶强化不均匀或密度减低。前列腺癌 MRI 表现以 T2WI 上较为显著,可见呈结节状低信号改变, T1WI 与前列腺组织均为一致性低信号,不易区分,前列腺癌 DWI 表现为明显高信号,ADC 图信号减低,ADC 值减低,可更清晰显示前列腺癌累及周围组织情况,动态增强检查呈明显强化。

2.2 两组生物因子的表达及淋巴结转移情况

侵袭性前列腺癌组 PSA 的表达低于非侵袭性前列腺癌组,而 PCNA、VEGF、Ki-67、P53 的表达及淋巴结转移高于非侵袭性前列腺癌组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 侵袭性前列腺癌患者 CT、MRI 形态学与生物因子阳性表达及淋巴结转移的关系

侵袭性前列腺癌患者肿瘤边缘表现为模糊、清晰时 PSA、PCNA 阳性表达率及淋巴结转移率组间差异均有统计学意义($P < 0.05$);肿瘤直径 ≤ 2 cm、 > 2 cm 时的淋巴结转移率组间差异具有统计学意义($P < 0.05$);其余侵袭性前列腺癌 CT、MRI 形态学表现与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结转移情况差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组生物因子的表达及淋巴结转移情况[n(%)]

Table 1 Expression of biological factors and lymph node metastasis in the two groups[n(%)]

Groups	n	PSA(+)	PCNA(+)	VEGF(+)	Ki-67(+)	P53(+)	Lymph node metastasis
Invasive prostate cancer group	63	10(15.87)	56(88.89)	48(76.19)	53(84.13)	49(77.78)	47(74.60)
Non invasive prostate cancer group	54	26(48.15)	21(38.89)	22(40.74)	19(35.19)	17(31.48)	8(15.69)
χ^2	/	14.219	32.308	15.204	29.426	25.345	41.725
P	/	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组患者 MRI 定量参数对比

侵袭性前列腺癌组 ADC 值低于非侵袭性前列腺癌组,而 K_{ep} 和 K_{trans} 高于非侵袭性前列腺癌组患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而两组 V_e 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.5 两组患者 MRI 定量参数与生物因子阳性表达及淋巴结转移的相关性

侵袭性前列腺癌患者 ADC 值与 PSA 阳性表达呈正相关性($P < 0.05$),与 PCNA、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结转移呈负相关($P < 0.05$)。侵袭性前列腺癌患者 K_{ep} 、 K_{trans} 与 PSA 阳性表达呈负相关性($P < 0.05$),与 PCNA、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结转移呈正相关($P < 0.05$);侵袭性前列腺癌患者 ADC 值、 V_e 、 K_{ep} 、 K_{trans} 与 VEGF 阳性表达无相关性($P > 0.05$),侵袭性前列腺癌患者 V_e 与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结阳性转移无相关性($P > 0.05$)。非侵袭性前列腺癌患者 ADC 值、 V_e 、 K_{ep} 、 K_{trans} 与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结阳性转移均无明显相关性($P > 0.05$)。见表 4。

3 讨论

前列腺癌是男性常见是生殖系统恶性肿瘤,其发病率不断升高,临床治疗前对其临床分期、病理分级的掌握具有重要指导作用^[1]。临床选择治疗和判断预后的重要指标依据是前列腺癌 Gleason 评分,其分值由肿瘤的恶性程度所决定,Gleason 评分越高,其肿瘤侵袭性越强^[2,3]。Ozgun A 等^[4]研究表明,Gleason 评分 ≥ 7 分前列腺癌侵袭性较强,常常伴有邻近组织(精囊腺、膀胱、直肠等)的侵犯,且前列腺癌患者淋巴结转移发生率显著升高。因此,侵袭性前列腺癌患者应采用前列腺癌根治术+盆腔淋巴结清扫,以提高患者预后^[5,6]。本研究结果显示,侵袭性前列腺癌患者中 CT、MRI 均可见前列腺不同程度结节状、波浪状突起,边缘模糊、毛糙,多数患者前列腺癌突破包膜并累及邻近精囊腺、膀胱、直肠及周围脂肪组织,可见盆腔肿大淋巴结转移,少数病灶局限于前列腺包膜内;但 MRI 更易区分前列腺病灶与周围组织关系,且可通过测量 ADC 值及动态增强 MRI 定量参数大致区分病灶良恶性及恶性程度分级情况。

PSA 是前列腺分化型抗原,是前列腺特异性标记物,与前列腺癌的分化程度呈正相关^[7]。正常患者血清 PSA 浓度很低,

表 2 侵袭性前列腺癌患者 CT、MRI 形态学与生物因子阳性表达及淋巴结转移的关系[n(%)]

Table 2 Relationship between CT, MRI morphology and positive expression of biological factors and lymph node metastasis in patients with invasive prostate cancer[n(%)]

Indexes	n	PSA		PCNA		VEGF		Ki-67		P53		Lymph node metastasis		
		n(%)	P	n(%)	P	n(%)	P	n(%)	P	n(%)	P	n(%)	P	
Tumor diameter (cm)	≤ 2	25	7 (28.00)	0.033	21 (84.00)	0.317	19 (76.00)	0.977	20 (80.00)	0.467	19 (76.00)	0.783	13 (52.00)	0.001
	>2	38	3(7.89)		35 (92.11)		29 (76.32)		33 (86.84)		30 (78.95)		34 (89.47)	
Tumor morphology	Nodular/wavy protrusions	41	6 (14.63)	0.713	37 (90.24)	0.640	34 (82.93)	0.087	36 (87.80)	0.275	31 (75.61)	0.572	32 (78.05)	0.391
	Irregular	22	4 (18.18)		19 (86.36)		14 (63.64)		17 (77.27)		18 (81.82)		15 (68.18)	
Tumor edge	Blurred	53	2(3.77)	0.000	50 (94.34)	0.002	42 (79.25)	0.190	46 (86.79)	0.183	43 (81.13)	0.140	44 (83.02)	0.000
	Clear	10	8 (80.00)		6 (60.00)		6 (60.00)		7 (70.00)		6 (60.00)		3 (30.00)	
Strengthening method	Significantly strengthened	37	4 (10.81)	0.190	33 (89.19)	0.928	28 (75.68)	0.909	31 (83.78)	0.929	29 (78.38)	0.891	29 (788.38)	0.520
	Mild-moderate strengthened	26	6 (23.08)		23 (88.46)		20 (76.92)		22 (84.62)		20 (76.92)		18 (69.23)	

Note: Fisher exact probability method test

表 3 两组患者 MRI 定量参数对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of MRI quantitative parameters between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ADC value($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)	Ve	K_{ep} (min)	K^{trans} (min)
Invasive prostate cancer group	0.716± 0.25	0.723± 0.085	1.453± 0.086	2.798± 0.034
Non invasive prostate cancer group	0.971± 0.18	0.735± 0.076	1.182± 0.075	1.512± 0.042
T value	7.826	5.295	6.836	7.154
P value	0.000	0.562	0.000	0.000

前列腺疾病时血清 PSA 浓度会增加,且恶性程度越高,其血清 PSA 浓度越高,导致前列腺病变组织内 PSA 含量减低,使 PSA 染色表达越低,表明肿瘤分化越差,恶性程度越高,即免疫组织化学染色 PSA 的表达程度与前列腺癌的恶性程度呈负相关。病理分级和临床分期与 PSA 表达具有相关性,即随着前列腺癌病理分级和临床分期的增加 PSA 表达逐渐下降^[18]。PCNA 为细胞核内 DNA 所必需的一种核蛋白,对 DNA 的复制调节起重要作用,其合成和表达与细胞增殖状态密切相关,是反映细胞增殖的主要生物学指标^[19,20],因此免疫组织化学检测 PCNA 能较客观反映肿瘤细胞的增殖活动能力。VEGF 是具有调节血管内皮细胞的多功能细胞因子,可诱导淋巴管生成,在肿瘤组织中,VEGF 无论是 mRNA 还是蛋白质水平均过量表达,且与肿瘤淋巴结转移密切相关^[21-23]。Ki-67 主要表达在细胞分裂期,其表达的高低程度直接反应细胞增殖是否活跃,恶性程度越

高,其细胞增殖越高,细胞分裂越旺盛,因此,侵袭性前列腺癌的 Ki-67 表达程度往往高于非侵袭性前列腺癌^[24,25]。P53 在正常生理情况下表达水平很低,主要作用为抑制细胞凋亡从而引起肿瘤细胞无限增殖^[26,27];陆巍等^[28]研究发现,前列腺癌组织中 P53 表达率显著升高,且不同分化程度和预后的 P53 表达具有差异,表明 P53 的表达水平可做为患者预后的重要指标之一。淋巴结是否转移与前列腺癌恶性程度相关,恶性程度越高,发生转移概率越大,患者预后越差。本研究证实,侵袭性前列腺癌组 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 的阳性表达及淋巴结转移与非侵袭性前列腺癌组对比,差异均有统计学意义($P < 0.000$),提示生物因子的阳性表达水平情况可以做为前列腺癌恶性程度及预后的评价指标,即侵袭性前列腺癌患者中生物因子以高表达为主(PSA 为低表达),非侵袭性前列腺癌患者中生物因子则以低表达为主(PSA 为高表达),可反映前列腺癌的生物行为。

表 4 两组患者 MRI 定量参数与生物因子阳性表达及淋巴结转移的相关性

Table 4 Correlation between MRI quantitative parameters and positive expression of biological factors and lymph node metastasis in the two groups

Groups	Parameters	PSA		PCNA		VEGF		Ki-67		P53		Lymph node metastasis	
		r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
Invasive prostate cancer group	V_e	-0.472	0.157	0.292	0.082	0.258	0.912	0.142	0.367	0.369	0.457	0.217	0.285
	K_{ep}	-0.436	0.016	0.441	0.013	0.136	0.124	0.357	0.009	0.385	0.002	0.438	0.039
	K_{trans}	-0.512	0.003	0.397	0.032	0.211	0.524	0.368	0.016	0.415	0.014	0.422	0.021
Non invasive prostate cancer group	ADC	0.523	0.000	-0.436	0.008	-0.187	0.342	-0.892	0.032	-0.423	0.025	-0.367	0.041
	V_e	-0.152	0.586	0.212	0.652	0.086	0.634	0.211	0.425	0.079	0.223	0.225	0.641
	K_{ep}	-0.185	0.721	0.455	0.136	0.134	0.285	0.132	0.369	0.098	0.245	0.134	0.457
	K_{trans}	-0.136	0.364	0.423	0.425	0.167	0.263	0.186	0.652	0.138	0.568	0.158	0.368
group	ADC	0.102	0.854	-0.389	0.521	-0.114	0.089	-0.174	0.589	-0.221	0.368	-0.162	0.325

前列腺癌肿瘤边缘模糊的出现可能是由于癌细胞对周围组织的浸润扩展所致。本研究中侵袭性前列腺癌患者肿瘤边缘表现为模糊、清晰时 PSA 及 PCNA 阳性表达率组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明 MRI 肿瘤边缘模糊的出现可能提示肿瘤增殖侵袭能力较强、恶性程度高, 预后不佳。另外, 本研究发现直径 $\leq 2\text{ cm}$ 、 $> 2\text{ cm}$ 肿瘤的淋巴结转移率组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 边缘表现为模糊、清晰肿瘤的淋巴结转移率组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示前列腺癌病灶越大、边缘模糊时淋巴结转移的概率更高, 发生复发转移的风险更大。

DWI 功能成像可在无创情况下检测病灶组织内水分子自由扩散运动情况, 主要通过 ADC 值来反映; 前列腺癌组织排列紧密, 细胞外间质少, 核胞浆比增大, 导致水分支扩散受限, DWI 表现为高信号, ADC 值减低^[29]。Ktrans 表示单位时间内造影剂从血液进入到组织间隙的转运容积, K_{ep} 表示单位时间内造影剂从组织间隙进入血管的量, V_e 表示单位时间内组织血管外细胞外间隙的体积, 理论上肿瘤级别越高, K_{ep} 、Ktrans 越大, 恶性程度越高^[30-32]。本研究中, 侵袭性前列腺癌与非侵袭性前列腺癌患者 MRI 定量参数中 ADC 值、 K_{ep} 、Ktrans 对比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而两组患者 V_e 值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 侵袭性前列腺癌患者 ADC 值与 PSA 阳性表达呈正相关性, 侵袭性前列腺癌患者 K_{ep} 、Ktrans 与 PSA 阳性表达呈负相关性; 侵袭性前列腺癌患者 ADC 值与 PCNA、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结转移呈负相关 ($P < 0.05$), 侵袭性前列腺癌患者 K_{ep} 、Ktrans 与 PCNA、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结转移呈正相关 ($P < 0.05$); 侵袭性前列腺癌患者 ADC 值、 V_e 、 K_{ep} 、Ktrans 与 VEGF 阳性表达无相关性 ($P > 0.05$), 侵袭性前列腺癌患者 V_e 与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结阳性转移无相关性 ($P > 0.05$); 而非侵袭性前列腺癌患者 ADC 值、 V_e 、 K_{ep} 、Ktrans 与 PSA、PCNA、VEGF、Ki-67、P53 阳性表达及淋巴结阳性转移均无明显相关性 ($P > 0.05$), 提示侵袭性前列腺癌患者 K_{ep} 、Ktrans 值较大, ADC 值较低, PSA 呈低表达, PCNA、Ki-67、P53 呈高表达, 淋巴结转移率更高。可能因为侵袭性前列腺癌细胞增殖代谢旺盛, 新生微血管丰富, 对物质需求较大所致, 血管通透性增高^[33]。

综上所述, 侵袭性前列腺癌 CT、MRI 形态学具有一定特征

性, 通过测量 ADC 值及动态增强 MRI 定量参数可大致区分病灶恶性程度情况。MRI 定量参数与侵袭性前列腺癌生物因子阳性表达及淋巴结转移情况存在一定相关性, 可以初步评估前列腺癌的生物行为, 为指导临床综合治疗及预后情况提供客观依据。

参考文献 (References)

- [1] Xu J, Chang WS, Tsai CW, et al. Leukocyte telomere length is associated with aggressive prostate cancer in localized prostate cancer patients[J]. EBioMedicine, 2020, 52: 102616
- [2] 李健斐, 何为, 王佳, 等. 动态对比增强 MRI 定量分析鉴别不同级别前列腺癌[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(6): 901-905
- [3] atel VL, Busch EL, Friebe TM, et al. Association of Genomic Domains in BRCA1 and BRCA2 with Prostate Cancer Risk and Aggressiveness[J]. Cancer Res, 2020, 80(3): 624-638
- [4] 冯金坤, 王亚瑟, 叶明, 等. 基于螺旋 CT 量化评价前列腺周围脂肪组织参数在老年前列腺癌危险分级中的应用价值[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(8): 1614-1617
- [5] 张勇. 1.5 T MR 扩散加权成像对前列腺癌诊断价值及其 ADC 值与 Gleason 评分、肿瘤标志物的相关性分析 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(7): 1037-1040
- [6] 黄启标, 全勇. DCE-MRI 定量分析及其在前列腺癌诊断中的疗效评估[J]. 中国医学装备, 2019, 16(8): 39-42
- [7] 宋震宇, 胡华, 刘勇, 等. 前列腺癌 ADC 值与 Gleason 评分及 Ki-67、P53 蛋白表达的相关性 [J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(2): 236-239
- [8] 姚韧寰, 王红梅, 胡敏, 等. 前列腺癌 ADC 值与血清 IL-6、VEGF、PSA 的相关性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(10): 1757-1760
- [9] 赵明君, 王莹, 李巍伟. 前列腺癌组织内 PTTG1 基因表达量的变化及其与增殖、侵袭基因的相关性研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(7): 710-713
- [10] Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma [J]. Am J Surg Pathol, 2005, 29(9): 1228-1242
- [11] 秦策, 王洋, 吴媛媛, 等. 雄激素去势治疗联合多西他赛对晚期前列腺癌患者血清 hK2、miR-221 及 NF- κ B 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 987-991
- [12] 徐波, 王龙胜, 郑穗生, 等. 中央腺体前列腺癌的 ADC 值诊断价值

- 及其与 Gleason 评分的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 40(4): 444-446
- [13] 赵年欢, 王朋, 崔邦平, 等. 前列腺癌 Gleason 评分与不同影像学检查的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2018, 47(3): 375-378, 382
- [14] Ozgur A, Onol FF, Turkeri LN. Important preoperative prognostic factors for extracapsular extension, seminal vesicle invasion and lymph node involvement in cases with radical retropubic prostatectomy [J]. International Urology and Nephrology, 2004, 36(3): 369-373
- [15] Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, et al. Effect of Extended Pelvic Lymph Node Dissection on Oncologic Outcomes in Patients with D'Amico Intermediate and High Risk Prostate Cancer Treated with Radical Prostatectomy: A Multi-Institutional Study[J]. J Urol, 2020, 203(2): 338-343
- [16] Turk H, Ün S, Koca O, et al. The factors that affect the prediction of lymph node metastasis in prostate cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(5): 1094-1098
- [17] Lakes J, Arsov C. PSA screening and molecular markers [J]. Urologe A, 2019, 58(5): 486-493
- [18] Okano M. The histological expression of prostate-specific antigen and its clinical significance in patients with prostate cancer[J]. Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi, 1990, 81(6): 847-854
- [19] González-Magaña A, Blanco FJ. Human PCNA Structure, Function and Interactions[J]. Biomolecules, 2020, 10(4): 570
- [20] 郭苒. 前列腺特异抗原、增殖细胞核抗原与前列腺癌临床特征相关性分析[J]. 江西医药, 2020, 55(7): 928-930
- [21] 李明凤, 方林娜, 谢翼, 等. 前列腺癌组织中 TEM8 与 VEGF 的表达及临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(10): 1144-1148
- [22] 夏中友, 伍季, 张萌, 等. 前列腺癌组织中 ING4 与 VEGF 的表达及相关性研究[J]. 西部医学, 2017, 29(2): 187-191, 195
- [23] Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development [J]. Cell, 2019, 176 (6): 1248-1264
- [24] 宋伟强, 李哲贤, 任志龙, 等. COX-2、Ki-67 在前列腺癌组织中的表达及其临床意义分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(9): 1060-1063, 1068
- [25] 宋震宇, 胡华, 刘勇, 等. 前列腺癌 ADC 值与 Gleason 评分及 Ki-67、P53 蛋白表达的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(2): 236-239
- [26] 何桂芳, 黄晓娟, 郑露露, 等. 前列腺癌组织中 N-Myc、p53 的表达及其临床意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(1): 10-13
- [27] 赵琪, 何长海, 王志, 等. PLAGL2、p16、p53 基因在前列腺癌中的表达及意义[J]. 广东医学, 2020, 41(8): 818-824
- [28] 陆巍, 王家强, 张玉洪, 等. 前列腺癌中 p53 和 PTEN 的表达对于临床分级及预后判断的作用分析[J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37 (3): 332-334
- [29] 余晓洁, 李志浩, 刘长华, 等. 多参数磁共振成像在前列腺癌诊断中的应用[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(5): 785-787, 836
- [30] 马瑞, 李文武. 3.0 T 动态增强磁共振成像定量参数分析与前列腺癌 Gleason 评分相关性的研究 [J]. 中国医学装备, 2019, 16(10): 48-51
- [31] 李军苗, 杨登法, 华浅近, 等. 前列腺癌的 DCE-MRI 与 DWI 诊断的定量分析[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(1): 69-73
- [32] 李梦思, 李文政. 定量功能磁共振成像技术在前列腺癌中的临床应用及进展[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(4): 414-420
- [33] Afshari Mirak S, Mohammadian Bajgirani A, Sung K, et al. Dynamic contrast-enhanced (DCE) MR imaging: the role of qualitative and quantitative parameters for evaluating prostate tumors stratified by Gleason score and PI-RADS v2[J]. Abdom Radiol (NY), 2020, 45(7): 2225-2234
- (上接第 1789 页)
- [15] Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, et al. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia[J]. Pediatrics, 2009, 124(4): 1052-1059
- [16] Bhutani VK, Johnson L, Sivieri EM. Predictive ability of a pre-discharge hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term neonates [J]. Pediatrics, 1999, 103(1): 6-14
- [17] 刘晓会, 张艳翠, 周素香, 等. 新生儿黄疸经皮胆红素与血清胆红素相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(29): 3267-3270
- [18] Taylor JA, Burgos AE, Flaherman V, et al. Discrepancies between transcutaneous and serum bilirubin measurements [J]. Pediatrics, 2015, 135(2): 224-231
- [19] van der Schoor LWE, Verkade HJ, Bertolini A, et al. Potential of therapeutic bile acids in the treatment of neonatal Hyperbilirubinemia [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11107
- [20] Huang J, Zhao Q, Li J, et al. Correlation between neonatal hyperbilirubinemia and vitamin D levels: A meta-analysis [J]. PLoS One, 2021, 16(5): e0251584
- [21] Hulzebos CV, Vitek L, Coda Zabetta CD, et al. Screening methods for neonatal hyperbilirubinemia: benefits, limitations, requirements, and novel developments[J]. Pediatr Res, 2021, 90(2): 272-276
- [22] Bandi C, Vanaki R, Badakali AV, et al. Predictive Value of Total Serum Bilirubin within 6 Hour of Birth for the Development of Hyperbilirubinemia After 72 hours of Birth [J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(9): SC01-SC04
- [23] Dalal SS, Mishra S, Agarwal R, et al. Does measuring the changes in TcB value offer better prediction of Hyperbilirubinemia in healthy neonates?[J]. Pediatrics, 2009, 124(5): 851-857
- [24] Romagnoli C, Tiberi E, Barone G, et al. Development and validation of serum bilirubin nomogram to predict the absence of risk for severe hyperbilirubinaemia before discharge: a prospective, multicenter study[J]. Ital J Pediatr, 2012, 38(1): 6
- [25] Thanomsingh P. Clinical predictive score of pre-discharge screening for severe hyperbilirubinemia in late preterm and term infants [J]. Pediatr Neonatol, 2020, 61(4): 378-384
- [26] Thakkar P, Chavda H, Doshi V. Transcutaneous Bilirubin Nomogram for Healthy Term and Late Preterm Neonates in First 96 Hours of Life [J]. Indian Pediatr, 2017, 54(5): 369-372
- [27] 左蜀媛, 韩淑华. 新生儿高胆红素血症发病影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(5): 1054-1057
- [28] 李懿, 刘玲, 石碧珍, 等. 利用新生儿出院前 72 小时经皮胆红素风险区水平预测新生儿高胆红素血症的发生[J]. 贵州医药, 2018, 42 (11): 1394-1396
- [29] 董小玥, 韩树萍, 余章斌, 等. 新生儿小时胆红素百分位曲线图的制备及早期预测高胆红素血症的初步探讨[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(3): 180-186
- [30] Zanardo V, Simbi AK, Parotto M, et al. Umbilical cord bilirubin level and pre-discharge hyperbilirubinemia risk[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(7): 1120-1126