

# MRI 纹理分析评价前列腺癌 Gleason 评分 7 分肿瘤异质性的初步研究

张宏江<sup>1</sup>, 毕国力<sup>1</sup>, 李洪亮<sup>1</sup>, 陈瑜晖<sup>1</sup>, 李阳丽<sup>2</sup>, 袁会梅<sup>1</sup>, 吴昆华<sup>1</sup>

(1 云南省第一人民医院磁共振科, 云南 昆明 650032; 2 昆明市妇幼保健院放射科, 云南 昆明 650032)

**摘要:**目的 探讨基于 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图纹理参数鉴别诊断前列腺癌(PCa) Gleason 评分(GS)(3+4)与(4+3)的可行性。方法 回顾性分析经病理证实 77 例 PCa GS 7 分的患者, GS(3+4)组 45 例, GS(4+3)组 32 例。在轴位 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图上选择肿瘤最大层面手动勾画 ROI, 并提取角二阶矩(ASM)、对比、相关、逆差距及熵(entropy) 5 个纹理参数, 再进行组间纹理参数统计学分析, 并对有统计学差异的纹理参数采用 ROC 曲线评价其诊断效能。结果 GS(3+4)与 GS(4+3)组患者年龄和前列腺特异性抗原(PSA)浓度差异均无统计学意义(P>0.05); T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图的 ASM 及熵值差异均有统计学意义(P<0.05); 而对比、相关及逆差距差异无统计学意义(P>0.05)。除 T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub> 的 AUC 无统计学差异外, T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>、ADC<sub>ASM</sub> 及 ADC<sub>entropy</sub> 均有统计学差异, 且 ADC<sub>ASM</sub> 和 ADC<sub>entropy</sub> 的 AUC 均大于 T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub> 和 T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>。其中 ADC<sub>entropy</sub> 的 AUC 最大, 为 0.732, 以 5.71 为诊断阈值, 敏感度为 97.6%, 特异度为 59.5%。结论 MRI 纹理分析可用于鉴别 PCa GS(3+4)与 GS(4+3), 其中 ADC<sub>entropy</sub> 鉴别二者的诊断效能最佳。

**关键词:**前列腺癌; Gleason 评分; 磁共振成像; 纹理分析

DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.11.020

中图分类号: R737.25; R445.2; R44 文献标志码: A 文章编号: 1002-1671(2019)11-1794-04

## Evaluation of tumor heterogeneity in prostate cancer with Gleason score 7 points by MRI texture analysis: a preliminary study

ZHANG Hongjiang<sup>1</sup>, BI Guoli<sup>1</sup>, LI Hongliang<sup>1</sup>, CHEN Yuhui<sup>1</sup>, LI Yangli<sup>2</sup>, YUAN Huimei<sup>1</sup>, WU Kunhua<sup>1</sup>

(1 Department of MRI, the First People's Hospital of Yunnan, Kunming 650032, China;

2 Department of Radiology, the Maternal and Children Health Hospital of Kunming, Kunming 650032, China)

**Abstract: Objective** To explore the feasibility of differential diagnosis of Gleason score (GS)(3+4) and (4+3) in prostate cancer (PCa) based on texture parameters of T<sub>2</sub>WI and ADC maps. **Methods** A total of 77 patients with GS 7 points in PCa confirmed by pathology were enrolled in this retrospective study, including 45 GS(3+4) cases and 32 GS(4+3) cases. ROI was manually drew on the largest section of tumor on the axial T<sub>2</sub>WI and ADC maps, and five texture parameters were extracted, namely, angular second moment (ASM), contrast, correlation, inverse difference moment and entropy, and the texture parameters between groups were analyzed statistically, then ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of texture parameters with statistical differences. **Results** There was no significant difference in age and prostate specific antigen (PSA) between GS (3 + 4) and GS (4 + 3) groups (P>0.05). There were significant differences in ASM and entropy between T<sub>2</sub>WI and ADC (P<0.05), but there was no statistical difference in contrast, correlation and inverse difference moment (P>0.05). Except for the AUC of T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub>, there were statistical differences among T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>, ADC<sub>ASM</sub> and ADC<sub>entropy</sub>. The AUC of ADC<sub>ASM</sub> and ADC<sub>entropy</sub> were larger than that of T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub> and T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>. The AUC of ADC<sub>entropy</sub> had the largest AUC (0.732), the cut off value was 5.71, with the sensitivity was 97.6% and specificity was 59.5%. **Conclusion** MRI texture analysis can be used to differentiate GS (3 + 4) from GS (4 + 3) in PCa, and the ADC<sub>entropy</sub> have the best diagnostic efficacy.

**Key words:** prostate cancer; Gleason score; magnetic resonance imaging; texture analysis

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是一种异质性肿瘤, Gleason 评分(Gleason score, GS)系统被认为是评

价 PCa 生物学侵袭性的“金标准”。已有研究<sup>[1]</sup>证实 GS 7 分的 PCa 中, GS(3+4)与 GS(4+3)具有不同的生物学侵袭性。美国癌症联合委员会(American Joint Commission on Cancer, AJCC)在最新第 8 版的前列腺肿瘤分期中将其分为IIb 及IIc 期<sup>[2]</sup>。因此,二者的准确诊断对临床优化诊疗方案及判断预后具有重要价值。目

作者简介:张宏江(1987-),男,云南省玉溪市人,硕士,住院医师。研究方向:磁共振诊断。

通信作者:吴昆华, E-mail: wukunhua@hotmail.com

前,PCa 的确诊及病理分级绝大多数依赖于经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术(transrectal ultrasound-guided biopsy, TRUS-Bx),但由于 PCa 的异质性和穿刺活检的有创性及取材的偏倚性,可能导致一些并发症及病理分级的误判而影响临床诊疗,因此,寻找一种无创的精确评价肿瘤 GS 分级的方法有重要临床意义。纹理分析是近年来医学影像学领域研究热点,通过从图像中提取肉眼无法识别的纹理特征来揭示肿瘤的异质性,并利用这些定量信息对疾病的鉴别诊断、分级及疗效评价进行研究<sup>[3-5]</sup>。本研究拟探讨 T<sub>2</sub>WI 及 ADC 图基于灰度共生矩阵(gray-level co-occurrence matrix, GLCM)提取的纹理参数鉴别 PCa GS(3+4)与 GS(4+3)的可行性。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 回顾性收集 2016 年 1 月至 2018 年 10 月于云南省第一人民医院行前列腺 MRI 检查的患者资料,经手术或穿刺活检病理证实 77 例 GS 7 分的 PCa 患者,其中 GS(3+4)组 45 例,年龄 63~83 岁,平均(74.8±2.8)岁,前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)49.81~235.27 ng/mL,平均(127.41±75.08)ng/mL;GS(4+3)组 32 例,年龄 57~84 岁,平均(73.0±10.0)岁,PSA 31.5~263.17 ng/mL,平均(129.93±84.32)ng/mL。

**1.2 检查方法** 采用德国 Siemens Area 1.5T MR 扫描仪和腹部相控阵线圈。轴位 T<sub>2</sub>WI 扫描参数:TR 4 000 ms, TE 105 ms,FOV 20 cm×20 cm,矩阵 384×384,层厚 3 mm,层间距 0.3 mm;轴位 DWI 采用单次激发 EPI 序列,扫描参数:TR 6 000 ms,TE 72 ms,FOV 24 cm×24 cm,矩阵 128×128,层厚 3 mm,层间距 0.3 mm,b 值取 0、50、800 s/mm<sup>2</sup>,ADC 图由扫描仪自带软件自动计算生成。

### 1.3 纹理分析

**1.3.1 图像选择** 由 2 名有 10 年和 20 年前列腺影像诊

断经验的高年资医师分别阅片,选出病灶最大层面图像(轴位 T<sub>2</sub>WI 及 ADC 图),若 2 名医师意见出现分歧时,通过协商达成共识。将图像以“.DICOM”格式导出,所有图像导出时保持相同的窗宽、窗位。再将图像导入 Image J 软件,在 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图上手动画出 ROI(图 1A,B)。

**1.3.2 纹理提取** 图像类型选择 8bit。使用纹理分析插件提取图像 5 个纹理参数,包括角二阶矩(angular second moment,ASM)、对比(contrast)、相关(correlation)、逆差距(inverse difference moment)、熵(entropy)。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计学分析。所有数据首先进行正态分布 Kolmogorov-Smirnov 检验及方差齐性检验。正态分布数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,非正态分布数据以中位数及上、下四分位数表示。采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较 GS(3+4)组与 GS(4+3)组纹理参数的差异;对有统计学差异的纹理参数进行 ROC 曲线分析并计算 AUC。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者基本资料** GS(3+4)组 45 例,GS(4+3)组 32 例;2 组年龄及 PSA 浓度差异均无统计学意义(*P*=0.635;*P*=0.949)。

**2.2 纹理参数的比较** 基于 T<sub>2</sub>WI 及 ADC 图分别提取的 5 个纹理参数中,2 组间 ASM 及熵值差异均有统计学意义(*P*<0.05);而对比、相关及逆差距的差异无统计学意义(*P*>0.05)(表 1)。

**2.3 纹理参数的诊断效能** T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图的纹理参数 ASM 及熵值中,除 T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub> 的 AUC 差异无统计学意义外,T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>、ADC<sub>ASM</sub> 及 ADC<sub>entropy</sub> 均有统计学差异,且 ADC<sub>ASM</sub> 和 ADC<sub>entropy</sub> 的 AUC 均优于 T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub> 和 T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>。其中 ADC<sub>entropy</sub> 的诊断效能最佳,以 5.71 为诊断阈值,鉴别 GS(3+4)及 GS(4+3)的敏感度为 97.6%,特异度为 59.5%(图 2;表 2)。

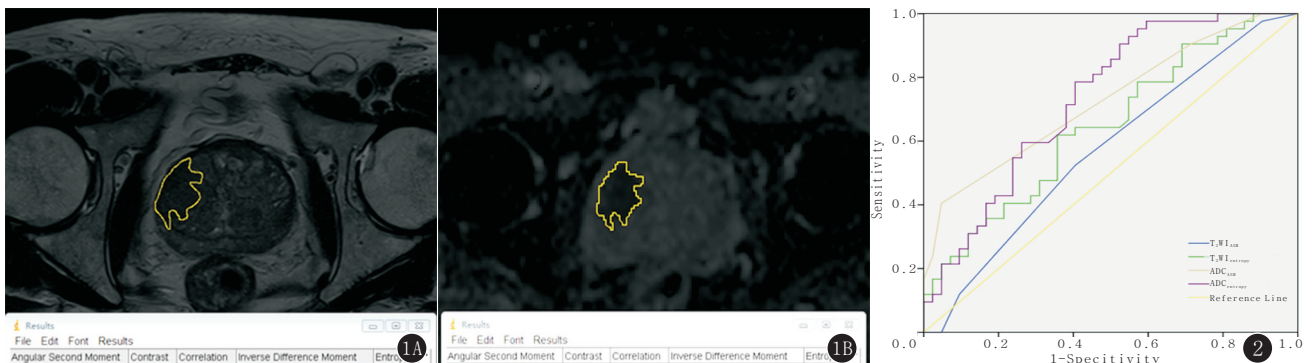


图 1A,B PCa 病灶最大层面的 ROI 示意图。A.为 T<sub>2</sub>WI 的 ROI;B.为 ADC 图的 ROI 图 2 T<sub>2</sub>WI<sub>ASM</sub>、T<sub>2</sub>WI<sub>entropy</sub>、ADC<sub>ASM</sub> 及 ADC<sub>entropy</sub> 的 ROC 曲线

表 1 PCa GS(3+4)与 GS(4+3)临床资料及纹理参数的比较

参数	GS(3+4)	GS(4+3)	t/Z 值	P
年龄(岁)	74.8±2.8	73.0±10.0	-0.482	0.635
PSA(ng/mL)	127.41±75.08	129.93±84.32	0.065	0.949
T <sub>2</sub> WI				
ASM(×10 <sup>-3</sup> )	3.00(2.00,3.00)	2.00(2.00,3.00)	-2.539	0.011
对比	23.89±9.19	24.00±9.85	-0.06	0.953
相关(×10 <sup>-3</sup> )	4.00(3.00,6.00)	4.00(3.00,7.00)	-0.269	0.788
逆差距	0.28±0.03	0.27±0.03	1.841	0.069
熵	6.53±0.30	6.68±0.25	-2.553	0.012
ADC				
ASM(×10 <sup>-3</sup> )	3.00(2.00,4.00)	2.00(1.00,3.00)	-3.729	<0.01
对比	137.28(110.23,181.40)	154.31±54.44	-0.786	0.432
相关(×10 <sup>-3</sup> )	2.00(1.00,2.00)	1.00(0.93,2.00)	-1.268	0.205
逆差距	0.12±0.03	0.12±0.02	0.123	0.902
熵	5.91±0.54	6.36±0.44	-4.357	<0.01

表 2 PCa GS(3+4)与 GS(4+3)有统计学差异

纹理参数的诊断效能

参数	AUC	P 值	95%可信区间	
			下限	上限
T <sub>2</sub> WI <sub>ASM</sub>	0.571	0.26	0.449	0.694
T <sub>2</sub> WI <sub>entropy</sub>	0.647	0.02	0.530	0.764
ADC <sub>ASM</sub>	0.726	<0.01	0.619	0.833
ADC <sub>entropy</sub>	0.732	<0.01	0.625	0.839

### 3 讨论

GS 是评估 PCa 肿瘤异质性的定量评价体系,也是 AJCC 评价肿瘤分期的重要指标,对指导临床诊疗、患者的监测及管理具有重要价值。PCa GS(4+3)较 GS(3+4)侵袭性更强,预后更差,已有研究报道功能性 MRI 定量参数 ADC 值、容积转运常数(K<sup>trans</sup>)值及血管外细胞外间隙容积分数(V<sub>e</sub>)值均不能对二者进行有效鉴别<sup>[6]</sup>。因此,本研究采用最常用的二阶纹理分析方法 GLCM 分别提取 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图的纹理参数,评估肿瘤的异质性。ASM、对比、相关、逆差距和熵值是最常用的 GLCM 纹理参数,具有较高的疾病诊断及鉴别诊断能力<sup>[7-8]</sup>。T<sub>2</sub>WI 的 TE 时间长,能增加不同组织间对比度,高分辨扫描提供优越的组织间空间分辨力,ADC 图是目前必不可少的前列腺功能性 MRI 定量参数,因此本研究采用高分辨 T<sub>2</sub>WI 及 ADC 图进行纹理分析,结果显示 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图的纹理参数 ASM 和熵值具有鉴别 PCa GS(3+4)与 GS(4+3)的能力,与 Nketiah 等<sup>[6]</sup>和 Rosenkrantz 等<sup>[9]</sup>的研究结论相符。ASM 反映图像灰阶分布均匀程度,值越大,说明图像均质性越高;熵值则反映图像纹理的复杂程度,值越大,说明图像复杂程度越高,GS(3+4)的

ASM 值较 GS(4+3)高而熵值则反之,揭示了 GS(4+3)较 GS(3+4) 的肿瘤异质性更显著。

本研究中,利用 ROC 曲线对有统计学差异的纹理参数进行诊断效能评价。结果显示:(1)ADC 图纹理参数的诊断效能均优于 T<sub>2</sub>WI,可能由于 DWI 能探测细胞内及细胞间细微的水分子扩散情况,更敏感地反映出肿瘤的异质性,所以能够得到更高诊断效能的纹理参数。笔者之前研究<sup>[10]</sup>结论显示 ADC 图纹理分析能得到更多具有肿瘤鉴别诊断价值的纹理参数,进一步说明 ADC 纹理参数评价 PCa 的异质性较 T<sub>2</sub>WI 更具优越性。(2)熵值的诊断效能均优于 ASM,这与众多学者研究结论相符<sup>[5,11]</sup>,可能与熵值反映肿瘤异质性更敏感有关。本研究中,ADC<sub>entropy</sub>的 AUC 最大,为 0.732,诊断效能中等;诊断敏感度为 97.6%,但特异度偏低,仅为 59.5%,需联合影像组学的其他定量参数进一步提高诊断效能。

本研究的不足:(1)部分病例经穿刺活检得到病理结果,可能存在病理分级的误判;(2)仅选择病灶最大层面勾画 ROI 提取纹理特征,可能导致信息获取不全;(3)手动勾画 ROI 易受主观因素的影响,且 T<sub>2</sub>WI 和 ADC 上 ROI 难于完全匹配;(4)为回顾性研究,样本量少且仅分析 5 个纹理参数,结论有待大样本、多参数的影像组学研究进一步验证。

总之, T<sub>2</sub>WI 和 ADC 图纹理分析提取的纹理参数可用于鉴别 PCa GS(3+4)与 GS(4+3),以 ADC<sub>entropy</sub>鉴别二者的诊断效能最佳,为肿瘤的分期、治疗及预后提供客观依据。

参考文献:

(下转第 1820 页)

apjtm.2016.05.005.

[3] CAI M, HUANG W, LIN C, et al. Partial splenic embolization for thrombocytopenia in liver cirrhosis: predictive factors for platelet increment and risk factors for major complications[J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(2): 370—380. DOI: 10.1007/s00330-015-3839-4.

[4] 王素, 胡继红, 赵卫. 部分脾脏栓塞治疗肝硬化脾功能亢进的进展[J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23(6): 546—549. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.06.023.

[5] 郭栋, 肖恩华. 脾功能亢进介入治疗的进展[J]. *实用放射学杂志*, 2007, 23(5): 693—696. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2007.05.034.

[6] 吴亮, 王林友, 华浅近. 介入栓塞与外科手术治疗外伤性脾破裂效果的对比研究[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(4): 600—602. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2017.04.029.

[7] LI L, DUAN M, CHEN W, et al. The spleen in liver cirrhosis: revisiting an old enemy with novel targets[J]. *J Transl Med*, 2017, 15(1): 111. DOI: 10.1186/s12967-017-1214-8.

[8] 颜荣华, 肖恩华, 罗建光, 等. 不同栓塞材料治疗肝硬化合并脾功能亢进的临床应用[J]. *实用放射学杂志*, 2007, 23(3): 378—383. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2007.03.028.

[9] 欧阳雁, 王世平, 许文艳. 部分脾动脉栓塞术治疗肝炎肝硬化脾功能亢进的临床分析[J]. *医学信息*, 2015, 28(31): 353—353. DOI:

10.3969/j.issn.1006-1959.2015.31.541.

[10] 施渝彬, 王玉刚, 施敏, 等. 分阶段联合介入治疗门静脉高压症的临床研究[J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(11): 63—65. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8517.2010.11.044.

[11] 王彤, 赵卫, 胡继红, 等. 肝硬化脾功能亢进部分脾动脉栓塞术后严重并发症相关因素分析[J]. *介入放射学杂志*, 2016, 25(7): 619—623. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2016.07.018.

[12] HE X H, GU J J, LI W J, et al. Comparison of total splenic artery embolization and partial splenic embolization for hypersplenism[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(24): 3138—3144. DOI: 10.3748/wjg.v18.i24.3138.

[13] WANG Y X, DE BAERE T, IDÉE J M, et al. Transcatheter embolization therapy in liver cancer: an update of clinical evidences[J]. *Chin J Cancer Res*, 2015, 27(2): 96—121. DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2015.03.03.

[14] 周瑶军, 刘长江, 王要军. 大、小明胶海绵颗粒行部分脾脏栓塞术临床疗效对比[J]. *介入放射学杂志*, 2013, 22(4): 322—325. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.04.014.

[15] 李运江, 周坦洋, 张岳林, 等. 不同粒径 Embosphere 栓塞微球在部分脾动脉栓塞术中的应用[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2018, 15(7): 401—404. DOI: 10.13929/j.1672-8475.201711053.

(收稿日期: 2018—11—03; 修回日期: 2018—11—20)

(上接第 1796 页)

[1] REESE A C, COWAN J E, BRAJTBORD J S, et al. The quantitative Gleason score improves prostate cancer risk assessment[J]. *Cancer*, 2012, 118(24): 6046—6054. DOI: 10.1002/ncr.27670.

[2] PANER G P, STADLER W M, HANSEL D E, et al. Updates in the eighth edition of the tumor-node-metastasis staging classification for urologic cancers[J]. *Eur Urol*, 2018, 73(4): 560—569. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.12.018.

[3] 王清霖, 毛宁, 史英红, 等. 扩散加权成像图像纹理分析鉴别乳腺浸润性导管癌与纤维腺瘤的初步研究[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(9): 1368—1371, 1422. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.09.015.

[4] 刘思野, 文露, 侯静, 等. 治疗前 IVIM-DWI 参数图纹理特征对直肠癌新辅助化疗病理反应的预测价值[J]. *磁共振成像*, 2018, 9(7): 518—524. DOI: 10.12015/issn.1674-8034.2018.07.007.

[5] 虞芯仪, 耿承军, 冯银波, 等. 基于常规 MRI 图像的纹理分析对脑膜瘤术前分级的临床价值[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(5): 356—362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.05.007.

[6] NKETIAH G, ELSCHOT M, KIM E, et al. T<sub>2</sub>-weighted MRI-derived textural features reflect prostate cancer aggressiveness: preliminary results[J]. *Eur Radiol*, 2017, 27(7): 3050—3059. DOI: 10.1007/s00330-016-4663-1.

[7] 薄华, 马缚龙, 焦李成. 图像纹理的灰度共生矩阵计算问题的分析[J]. *电子学报*, 2006, 34(1): 155—158, 134. DOI: 10.3321/j.issn.0372-2112.2006.01.032.

[8] 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. DOI: 10.1007/s00330-015-3701-8.

[9] ROSENKRANTZ A B, TRIOLO M J, MELAMED J, et al. Whole-lesion apparent diffusion coefficient metrics as a marker of percentage Gleason 4 component within Gleason 7 prostate cancer at radical prostatectomy[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2015, 41(3): 708—714. DOI: 10.1002/jmri.24598.

[10] 张宏江, 吴昆华, 董彪, 等. MRI 纹理分析对移行带前列腺癌与基质型增生结节的鉴别诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2018, 34(10): 1560—1563. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2018.10.020.

[11] ROZENBERG R, THORNHILL R E, FLOOD T A, et al. Whole-tumor quantitative apparent diffusion coefficient histogram and texture analysis to predict gleason score upgrading in intermediate-risk 3+4=7 prostate cancer[J]. *AJR*, 2016, 206(4): 775—782. DOI: 10.2214/AJR.15.15462.

(收稿日期: 2018—11—26; 修回日期: 2018—12—20)