

论 著

MRI-DWI技术联合血清PSA、CEA检测在前列腺癌早期诊断中的应用价值*

1. 秦皇岛市第一医院超声诊断一科

(河北 秦皇岛 066000)

2. 秦皇岛市第一医院放射科

(河北 秦皇岛 066000)

3. 秦皇岛市第一医院疼痛科

(河北 秦皇岛 066000)

4. 秦皇岛市第一医院检验一科

(河北 秦皇岛 066000)

5. 秦皇岛市第一医院医疗信息统计室

(河北 秦皇岛 066000)

刘晓东¹ 李京龙² 李丽梅³
王 东⁴ 史文宗⁵ 齐铮琴^{1,*}

【摘要】目的 探究磁共振弥散加权成像(MRI-DWI)技术联合血清前列腺特异性抗原(PSA)、癌胚抗原(CEA)检测在前列腺癌(PCa)早期诊断中的应用价值。方法 以2019年1月至2020年8月在我院治疗的PCa患者86例为研究组,并以同期前列腺良性疾病患者58例为对照组。比较两组血清PSA、CEA水平及表观扩散系数(ADC)值、指数化表观扩散系数(EADC)值。采用ROC曲线分析MRI-DWI技术联合血清PSA、CEA检测对前列腺癌的诊断价值。结果 研究组血清PSA、CEA水平及EADC值均高于对照组,研究组ADC低于对照组($P<0.05$);联合检测诊断PCa的曲线下面积(AUC)大于血清PSA、CEA水平及MRI-DWI参数单独检测($P<0.05$);联合检测诊断PCa的灵敏度高于CEA、EADC,特异度高于PSA、ADC,准确度高于CEA、ADC($P<0.05$)。结论 PCa患者血清PSA、CEA水平高于前列腺良性疾病患者,MRI-DWI参数也与良性疾病患者存在差异,MRI-DWI参数联合血清PSA、CEA检测对PCa具有诊断价值。

【关键词】磁共振弥散加权成像;前列腺特异性抗原;癌胚抗原;前列腺癌;早期诊断

【中图分类号】R445.2; R737.25

【文献标识码】A

【基金项目】秦皇岛市科技支撑计划项目(202004A124)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.02.037

Application Value of MRI-DWI Combined with Serum PSA and CEA Detection in the Early Diagnosis of Prostate Cancer*

LIU Xiao-dong¹, LI Jing-long², LI Li-mei³, WANG Dong⁴, SHI Wen-zong⁵, QI Zheng-qin^{1,*}.

1.First Department of Ultrasonic Diagnosis, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Henan Province, China

2.Nuclear Magnetic Field, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Henan Province, China

3.Department of Pain, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Henan Province, China

4.First Department of Laboratory Medicine, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Henan Province, China

5.Department of Medical Information Statistics, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao 066000, Henan Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of diffusion-weighted MR imaging (MRI-DWI) combined with serum prostate-specific antigen (PSA) and carcinoembryonic antigen (CEA) detection in the early diagnosis of prostate cancer (PCa). **Methods** A total of 86 PCa patients who were treated in the First Hospital of Qinhuangdao from January 2019 to August 2020 were enrolled as a study group, while 58 patients with benign prostate diseases in the same period were enrolled as a control group. The levels of serum PSA and CEA were compared between the two groups. MRI-DWI results in both groups were analyzed. The apparent diffusion coefficient (ADC) and exponential apparent diffusion coefficient (EADC) values were compared between the two groups. The diagnostic value of MRI-DWI combined with serum PSA and CEA detection for PCa was analyzed by ROC curves. The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of combined detection and single detection for PCa were compared. **Results** The serum PSA and CEA levels in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). ADC of the study group was lower than that of the control group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of combined detection for diagnosis of PCa was greater than that of serum PSA, CEA levels, and MRI-DWI parameters alone ($P<0.05$). The diagnostic sensitivity of combined detection for PCa was higher than that of CEA and EADC, specificity was higher than that of PSA and ADC, and accuracy was higher than that of CEA and ADC ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum PSA and CEA in PCa patients were higher than those in patients with benign prostate diseases. There were differences in MRI-DWI parameters between PCa patients and those with benign diseases. MRI-DWI parameters combined with serum CEA and PSA detection are of diagnostic value for PCa.

Keywords: Diffusion-Weighted MR Imaging; Prostate Specific Antigen; Carcinoembryonic Antigen; Prostate Cancer; Early Diagnosis

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是一种好发于中年男性的恶性肿瘤,其与前列腺增生及前列腺炎等是导致男性排尿障碍的最常见原因,该疾病患者常表现为排尿困难、尿潴留等症状,对男性生殖系统功能造成了严重的影响^[1]。癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)为广谱肿瘤标志物,前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)是由前列腺上皮细胞合成分泌的激肽酶家族蛋白,主要存在于精液中,为PCa的辅助性诊疗手段,但其进行诊断时特异度偏低,前列腺炎等良性疾病也可导致其血清水平升高,故易导致误诊的现象出现^[2-3]。有研究指出,通过血清学指标及影像学联合检查可提高对PCa的诊断灵敏度及特异度^[4]。磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted MR imaging, MRI-DWI)是通过扩散加权成像在活体状态下观察水分子运动行为的检查方法,目前常用于脑梗塞的初步诊断中,其对急性脑梗塞的检出敏感性高达90%^[5],但鲜有报道指出其与血清学指标联合检测对PCa的诊断价值。故本研究对PCa患者MRI-DWI检查及血清PSA、CEA检测,旨在探究联合检测对PCa的诊断价值及诊断效能,为PCa的早期诊断提供理论参考依据。

【第一作者】刘晓东,男,副主任医师,主要研究方向:介入性超声,超声弹性成像,超声造影。E-mail: xxt160512@163.com

【通讯作者】齐铮琴,女,主任医师,主要研究方向:超声造影,超声弹性成像,小器官疾病的超声诊断。E-mail: qzhq27@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究获得秦皇岛市第一医院伦理委员会审核并批准,以2019年1月至2020年8月在秦皇岛市第一医院治疗的PCa患者86例为研究组,并以同期前列腺良性疾病患者58例为对照组。研究组:年龄42~77岁,平均年龄(66.05±5.11)岁;体重54~91kg,平均体重(68.93±8.69)kg;病理类型:腺癌76例、尿路上皮癌5例、鳞状细胞癌3例、腺鳞癌2例。对照组:年龄43~79岁,平均年龄(67.59±5.30)岁;体重55~90kg,平均体重(69.56±8.42)kg。两组患者在年龄、体重方面对比无明显差异($P>0.05$)。

纳入标准:符合《前列腺癌临床诊断与治疗》^[6]关于PCa的诊断标准;患者均知情本研究的目的,且签署知情同意书;经病理学检查确诊为PCa者;影像学资料完整清晰者。

排除标准:存在MRI检查禁忌症者;其他原发性恶性肿瘤疾病患者;入组前1个月有进行过前列腺穿刺活检检查者;留置尿管者;检查前已接受放疗治疗者;严重内分泌功能异常者;入组前进行过膀胱镜检查者。

1.2 方法 血清PSA、CEA测定:于患者入院当天或次日清晨采集其空腹静脉血3mL,应用北京白洋BY-600A低速医用离心机进行离心处理,分离血清,应用Roche cobas e602全自动电化学发光免疫分析仪测定所有研究对象的血清PSA、CEA水平。

MRI检查:应用德国Simense AVANTO 1.5T D13版MRI扫描仪,采用腹部相控阵线圈,对前列腺腺体、精囊及相关组织进行轴位、冠状位、矢状位扫描,必要时动态增强MRI扫描,扫描参数为:T₂WI轴位、冠状位、矢状位(TR4930ms、TE92ms)、DWI(扩散敏感系数50、800s/mm²,通过计算得出1600s/mm²图像,TR 3700ms、TE 80ms)、动态增强的T₁VIBE序列(TR 4.54ms、TE 2.22ms)。

DWI图像分析:将图像输入工作站,对前列腺腺体进行分析,直接生成表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图,然后测量ADC值及指数化表观扩散系数(exponential apparent diffusion coefficient, EADC),测量三次,取平均值。

1.3 观察指标 (1)比较两组血清PSA、CEA水平;(2)分析研究组及对照组患者MRI-DWI检查结果,比较两组ADC、EADC值;(3)采用ROC曲线分析MRI-DWI技术联合血清PSA、CEA检测对前列腺癌的诊断价值,并比较联合检测及单独检测对PCa的诊断灵敏度、特异度及准确度。

1.4 统计学处理 数据用SPSS 21.0软件处理,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验比较组间差异。计量资料经正态检验后用($\bar{x} \pm s$)表示,用t检验比较组间差异, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用ROC曲线分析单独检测及联合检测对PCa的诊断价值。

2 结果

2.1 两组血清PSA、CEA水平比较 由表1可知,研究组血清PSA、CEA水平均高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组血清PSA、CEA水平比较 (μg/L)

组别	例数	PSA	CEA
研究组	86	17.01±3.82	8.53±1.79
对照组	58	8.74±1.71	4.98±0.83
t		15.463	14.104
P		<0.001	<0.001

2.2 两组患者MRI-DWI参数比较 由表2可知,研究组ADC低于对照组,EADC值高于对照组($P<0.05$)。前列腺增生及前列腺癌的MRI-DWI图像见图1。

表2 两组患者MRI-DWI参数比较(10⁻³mm²/s)

组别	例数	ADC	EADC
研究组	86	0.75±0.16	0.52±0.10
对照组	58	1.16±0.20	0.41±0.08
t		13.622	6.999
P		<0.001	<0.001

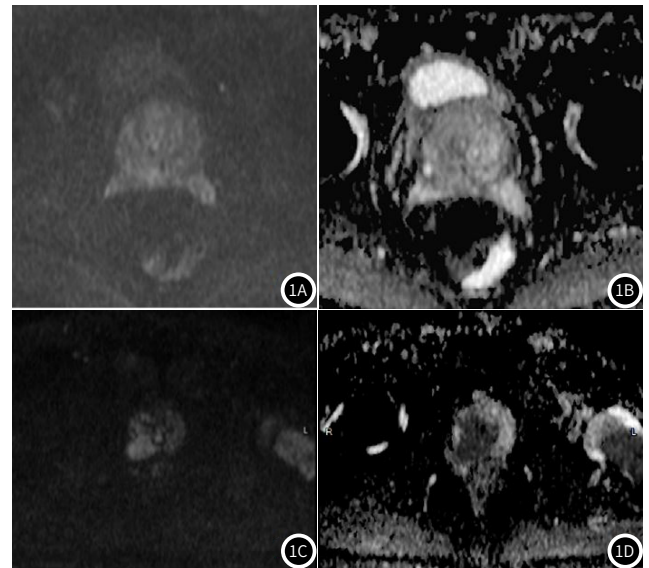


图1 前列腺增生及前列腺癌的MRI-DWI图像。1A、1B为前列腺增生,其中,1A: DWI显示前列腺增大,以移行带为著,内未见确切高信号影;1B: ADC图未见异常信号减低区。1C、1D为前列腺癌,其中,1C: DWI显示移行带及外周带右侧片状明显高信号,直径大于1.4cm,左侧股骨可见转移灶;1D: ADC图显示病变明显受限(呈低信号)。

2.3 单独检测及联合检测对PCa的诊断价值分析 经ROC曲线分析,联合检测诊断PCa的曲线下面积(AUC)大于血清PSA、CEA水平及MRI-DWI参数单独检测($P<0.05$,表3、图2)。

表3 单独检测及联合检测对PCa的诊断价值分析

检查方法	截点值	AUC	SE值	95%CI
实验室指标				
PSA	11.70 μg/L	0.747*	0.042	0.668~0.816
CEA	5.73 μg/L	0.683*	0.046	0.600~0.758
MRI-DWI				
ADC	0.99*10 ⁻³ mm ² /s	0.704*	0.047	0.622~0.777
EADC	0.48*10 ⁻³ mm ² /s	0.815*	0.035	0.742~0.875
联合检测		0.871	0.030	0.805~0.921

注: *表示与联合检测AUC比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

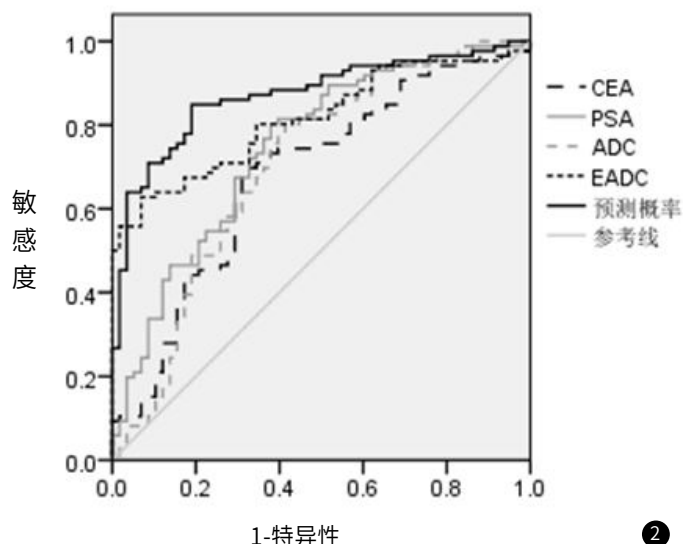


图2 单独检测及联合检测诊断PCa的ROC曲线

2.4 单独检测及联合检测诊断PCa的灵敏度、特异度及准确率比较 由表4可知,联合检测诊断PCa的灵敏度高于CEA、EADC,特异度高于PSA、ADC,准确度高于CEA、ADC($P<0.05$)。

表4 单独检测及联合检测诊断PCa的灵敏度、特异度及准确率比较[(n)%]

检查方法	例数	灵敏度	特异度	准确度	约登指数
PSA	144	86.05(74/86)	62.07(36/58)*	76.39(110/144)	0.481
CEA	144	69.77(60/86)*	67.24(39/58)	68.75(99/144)*	0.370
ADC	144	80.23(69/86)	58.62(34/58)*	71.53(103/144)*	0.389
EADC	144	62.79(54/86)*	93.10(54/58)	75.00(108/144)	0.559
联合检测	144	84.88(73/86)	81.03(47/58)	83.33(120/144)	0.659

注: *表示与联合检测比较,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

CEA是一种具有胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,主要存在于癌细胞表面,是癌细胞膜的结构蛋白,癌细胞在生长繁殖时,其分泌量大大增加,通过细胞膜进入体液,使血清水平升高^[7]。相关报道指出,PCa患者存在血清PSA水平升高的现象^[8]。PSA是一种前列腺相关的抗原,具有组织特异性及糜蛋白酶样作用,可分解精液中的主要胶状蛋白,有稀释精液的作用,能够反映前列腺的病理变化及受创程度^[9]。正常的前列腺组织中存在血-上皮屏障,可避免前列腺上皮组织中的PSA进入血液,但PCa患者前列腺组织受损,破坏了前列腺导管组织周围的屏障,使PSA透过屏障进入血液,导致其血清水平上升^[10]。本研究中,研究组血清PSA、CEA水平均高于对照组,说明PCa患者存在血清PSA及CEA水平异常的现象。

ADC是MRI-DWI上测得的生物组织整体结构特征的弥散系数,可反映水分子弥散和毛细血管血流灌注^[11]。相关报道指出,癌症患者肿瘤细胞的ADC值较低,而EADC值偏高^[12]。PCa的肿瘤细胞繁殖较快,新生细胞较多,导致肿瘤组织细胞密度升高,间隙变小,并且大分子物质对水分子的吸附力及膜

结构对水分子的阻挡能力增强,使得恶性肿瘤水分子的弥散速度降低,进而导致ADC值减小^[13]。本研究发现,研究组ADC低于对照组,EADC值高于对照组,说明PCa患者存在ADC、EADC值异常的现象。

PCa是男性最常见的癌肿,其发病率日趋升高,已成为威胁50岁以上男性生命健康的主要癌症^[14]。张振奇等^[15]研究指出,血清PSA水平与PCa的发病具有相关性,患者出现PCa可能会导致血清PSA水平异常升高,提示可通过检测血清PSA水平判断患者是否患有PCa。但临床上有较多报道指出,前列腺炎等疾病也会导致PSA水平升高,而低分化的PCa细胞并不能分泌高水平的PSA,进而导致PSA诊断PCa的灵敏度、特异度降低^[16-17]。有报道指出,在血清学指标的基础上加以影像学检查,或可提高诊断准确率^[18]。MRI是常用的影像学诊断方法,其常规平扫和动态增强扫描主要是反映病灶的结构,但对PCa及前列腺增生等良性病变的鉴别仍存在一定的局限性,而MRI-DWI可反映肿瘤组织内部水分子扩散速度及范围,因肿瘤组织细胞增殖速度较快,导致肿瘤组织内部水分子的扩散运动受限,故可通过观察病灶水分子弥散情况来判断病灶类型^[19]。MRI-DWI与血清学指标联合诊断时,还可反映肿瘤细胞的病理变化,进而可提高诊断价值。本研究经ROC曲线分析发现,联合检测诊断PCa的AUC大于血清PSA、CEA水平及MRI-DWI参数单独检测,联合检测诊断PCa的灵敏度高于CEA、EADC,特异度高于PSA、ADC,准确度高于CEA、ADC,表明联合检测对PCa具有较高的诊断价值,且诊断灵敏度、特异度及准确度较高。

综上所述,PCa患者血清PSA、CEA水平高于前列腺良性疾病患者,MRI-DWI参数也与良性疾病患者存在差异,并且MRI-DWI参数联合血清CEA、PSA检测对PCa具有诊断价值。

参考文献

- [1] 赵琪,刘秉乾,何长海,等.血清前列腺特异性抗原联合血清肿瘤相关物质在早期前列腺癌诊断中的应用分析[J].癌症进展,2019,17(1):49-51.
- [2] Lieb V, Weigelt K, Scheinost L, et al. Serum levels of miR-320 family members are associated with clinical parameters and diagnosis in prostate cancer patients[J]. Oncotarget, 2017, 9(12): 10402-10416.
- [3] 黑炜翔,夏成兴,杨德林.前列腺癌抗原3联合检测在前列腺癌早期诊断中的作用[J].国际泌尿系统杂志,2019,39(6):1123-1126.
- [4] Sollini M, Zanichelli M, Roncali M, et al. Combined imaging approach to diagnose a meningioma in a patient with prostate and lung cancers[J]. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 2015, 34(1): 66-67.
- [5] 马向征,王世威,许茂盛,等.DCE-MRI联合DWI定量分析在前列腺癌诊断中的应用价值[J].浙江医学,2017,39(1):7-11.
- [6] 那彦群.前列腺癌临床诊断与治疗[M].北京:人民卫生出版社,2011:19-20.
- [7] 李树平,贺凯,阳大庆,等.尿肌氨酸与血清PSA在前列腺癌早期诊断中的意义[J].中国男科学杂志,2017,31(2):33-35.
- [8] 奚春.多种血清肿瘤标志物联合前列腺特异度抗原检测在前列腺癌诊断中的价值分析[J].中国卫生检验杂志,2017,27(24):

3585-3587.

- [9] Ma X Z, Lv K, Sheng J L, 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.
- [10] Andrik Rampun, Chen Z L, Paul Malcolm, et al. Computer-aided diagnosis: detection and localization of prostate cancer within the peripheral zone[J]. *Int J Numer Method Biomed Eng*, 2016, 32(5): 1-10.
- [11] 宋振强, 时宇鹏, 陈淑宽, 等. MRI弥散加权成像在前列腺增生和前列腺癌诊断鉴别中的应用[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2020, 18(5): 31-34.
- [12] Sheikh N, C, Szewczyk-Bieda M, et al. Combined T2 and diffusion-weighted MR imaging with template prostate biopsies in men suspected with prostate cancer but negative transrectal ultrasound-guided biopsies[J]. *World J Urol*, 2017, 35(2): 213-220.
- [13] 陈素静, 李建忠. PSAD与双参数前列腺磁共振联合应用在前列腺癌诊断中的意义[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2019, 39(6): 965-969.
- [14] 张璐, 马利军, 年亮, 等. 血清中EPCA-2及PSA水平对前列腺癌的诊断价值[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(10): 1711-1713.
- [15] 张振奇, 刘桂丽, 张旭, 等. 尿PCA3评分对血清总PSA灰区前列腺癌患者的早期诊断价值[J]. *山东医药*, 2017, 57(45): 53-55.
- [16] Wolf M B, Edler C, Tichy D, et al. Diffusion-weighted MRI treatment monitoring of primary hypofractionated proton and carbon ion prostate cancer irradiation using raster scan technique[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2017, 46(3): 850-860.
- [17] 田正茂, 詹先进, 赵世胜, 等. MRI动态增强结合DWI在前列腺良恶性疾病中的诊断价值研究[J]. *四川医学*, 2016, 37(12): 1396-1399.
- [18] Reisaeter L A, Futterer J J, Halvorsen O J, et al. 1.5T multiparametric MRI using PI-RADS: a region by region analysis to localize the index-tumor of prostate cancer in patients undergoing prostatectomy[J]. *Acta Radiol*, 2015, 56(4): 500-511.
- [19] Hauth E, Hohmuth H, Cozub-Poetica C, et al. Multiparametric MRI of the prostate with three functional techniques in patients with PSA elevation before initial TRUS-guided biopsy[J]. *Br J Radiol*, 2015, 88(1054): 422-427.

(收稿日期: 2019-03-25)