

论 著

经直肠超声造影成像联合磁共振对前列腺癌的早期诊断价值*

1.上海市浦东新区浦南医院超声科

(上海 200125)

2.上海市浦东新区浦南医院泌尿外科

(上海 200125)

3.上海市浦东新区浦南医院放射科

(上海 200125)

赵云歆¹ 孙 剑¹ 王晓莲¹蔡秋琼¹ 康慧莉¹ 李文敏²黄海栋³ 江 怡^{1,*}

【摘要】目的 探讨经直肠超声造影成像联合磁共振对前列腺癌的早期诊断价值。方法 回顾性分析我院2017年3月至2019年7月收治的疑似前列腺癌的78例患者临床资料，所有患者均行经直肠超声造影(CEUS)和磁共振(MRI)检查，以前列腺穿刺活检结果为“金标准”。比较单独CEUS、单独MRI以及CEUS联合MRI检查对前列腺癌的早期诊断价值。结果 78例患者经活检确诊31例前列腺癌，前列腺良性增生47例；CEUS、MRI以及CEUS联合MRI对诊断前列腺癌的敏感度分别为74.19%、77.42%、89.74%，准确度分别为76.92%、79.49%、89.74%，特异度分别为78.72%、80.85%、89.36%；CEUS诊断前列腺癌AUC为0.765，MRI诊断前列腺癌AUC为0.791，CEUS联合MRI诊断前列腺癌AUC为0.898，CEUS联合MRI诊断前列腺癌的ROC曲线面积显著大于MRI或CEUS($P<0.05$)。结论 MRI联合CEUS相较单独采用一种检查方法诊断前列腺癌，可有效提高诊断效能，提高前列腺癌检出率，为前列腺癌早期诊治提供有力帮助。

【关键词】超声造影；磁共振；前列腺癌；诊断价值

【中图分类号】R445.1；R445.2；R737.25

【文献标识码】A

【基金项目】上海市浦东新区科技发展基金

(PKJ2016-Y04)；

上海市浦东新区科技发展基金

(PKJ2015-Y48)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.08.039

Early Diagnostic Value of Transrectal Contrast-enhanced Ultrasonography Combined with Magnetic Resonance Imaging in Prostate Cancer*

ZHAO Yun-xin¹, SUN Jian¹, WANG Xiao-lian¹, CAI Qiu-qiong¹, KANG Hui-li¹, LI Wen-min², HUANG Hai-dong³, JIANG Yi^{1,*}.

1.Department of Ultrasound, Shanghai Pudong New Area Punan hospital, Shanghai 200125, China

2.Department of Urology, Shanghai Pudong New Area Punan hospital, Shanghai 200125, China

3.Department of Radiology, Shanghai Pudong New Area Punan hospital, Shanghai 200125, China

ABSTRACT

Objective To investigate the early diagnostic value of transrectal contrast-enhanced ultrasound (CEUS) combined with magnetic resonance imaging (MRI) in prostate cancer. **Methods** The clinical data of 78 patients with suspected prostate cancer admitted to our hospital from March 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed. All patients underwent CEUS and MRI examinations, then the early diagnostic value of different methods were compared based on the tissue biopsy results. **Results** Biopsy results showed that there were 31 cases of prostate cancer and 47 cases of benign prostatic hyperplasia. The sensitivity of CEUS, MRI and CEUS combined MRI in the diagnosis of prostate cancer were 74.19%, 77.42%, 89.74%, the accuracy of the three methods were 76.92%, 79.49%, 89.74%, and the specificity of the three methods were 78.72%, 80.85%, and 89.36%, respectively. The area under the ROC curve (AUC) of CEUS combined with MRI in diagnosing prostate cancer was significantly larger than that of MR or CEUS (0.898 vs 0.791 & 0.765, $P<0.05$). **Conclusion** Compared with the single detection, combined detection of MRI and CEUS can effectively improve the diagnostic efficiency and detection rate of prostate cancer, and provide basis for early diagnosis and treatment.

Keywords: Contrast-enhanced Ultrasound; Magnetic Resonance; Prostate Cancer; Diagnostic Value

前列腺癌是发生于前列腺的上皮性恶性肿瘤，是男性常见恶性肿瘤之一，发病率逐年上涨，并且呈年轻化趋势。前列腺癌早期无明显或典型症状，常因忽视而延误诊治，确诊时多处于中晚期，易发生骨转移，预后较差^[1]。大量文献分析显示^[2-3]，早发现、诊断、治疗是提高前列腺癌患者生存率、改善预后的关键所在。直肠指诊、前列腺特异性抗原检查是常用检查方法，但直肠指诊无法有效判断前列腺癌具体的病灶情况，而前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)检查对前列腺癌的诊断缺乏特异性^[4]。随着影像学技术不断发展，经直肠超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)等方法用于诊断前列腺癌均有报道，但鲜有CEUS联合MRI诊断前列腺癌的报道。故本研究回顾性分析我院收治的疑似前列腺癌患者CEUS、MRI以及CEUS联合MRI诊断结果，并与穿刺活检结果作比较，探讨CEUS联合MRI对早期诊断前列腺癌的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医学伦理委员会审核批准，回顾性分析我院2017年3月至2019年7月收治的疑似前列腺癌的78例患者临床资料。诊断标准：参照《前列腺癌诊疗指南》中关于前列腺癌标准^[5]。纳入标准：年龄 ≥ 30 岁；疑似前列腺癌患者；PSA浓度 ≥ 4.00 ng/mL；直肠指诊有异常结节。排除标准：存在恶性肿瘤病史；合并严重肝、肾功能异常；合并免疫系统、血液系统疾病；前列腺炎、急性泌尿路感染；存在前列腺手术史。78例患者年龄49~68岁，平均年龄(60.39 $\pm$ 5.48)岁；血清PSA浓度4.67~97ng/mL，平均血清PSA浓度(81.49 $\pm$ 11.38)ng/mL。所有患者均签署知情同意书。

【第一作者】赵云歆，女，副主任医师，主要研究方向：腹部超声诊断。E-mail: df3211@163.com

【通讯作者】江 怡，女，主任医师，主要研究方向：腹部超声诊断。E-mail: joneyii@163.com

1.2 方法 经直肠CEUS检查：采用美国GE公司生产的LOGIQ E9型彩超仪，宽频IC5-9-D腔内探头，探头频率5~9MHz(经直肠前列腺超声造影：增益21，机械指数0.13)，配备造影谐波成像技术，配有专用金属穿刺引导架，18G BARD一次性全自动活检枪。嘱咐所有患者排空小便后，取左侧卧位。先采用普通经直肠彩超模式进行检查，看前列腺的大小、形态、血流、内部回声等，重点关注可疑的病灶，如未见明显局灶性异常，在前列腺底部、中部、或尖部、显示最大外腺切面时，分别造影检查一次，找到其最大切面后改模式为造影模式。采用Broaccl公司的Sono Vue造影剂，用5mL生理盐注入后震荡30s，抽取2.4mL一次性注入肘静脉，并注入5mL生理盐水。注入造影剂的同时需打开计时器并观察3min，将图像保存到工作站内。待造影剂完全消退，在前列腺的可疑病灶除外的其他最大切面展开CEUS检查。由2名超声造影经验丰富的医师观察造影结果，结论不一致时商讨后得出结论。

MRI检查：采用磁共振TOSHIBA VantageTitan 3.0T磁共振仪，对比剂为0.1mmol/kg的钆喷替酸葡甲胺。取患者仰卧位，先常规磁共振检查，包括T₁WI(TE 15ms, TR 450ms)、T₂WI(TE 100ms, TR 1800ms)，扫描矢状位T₂WI时添加脂肪抑制，层厚为3mm，视野是375mm×375mm，矩阵为256mm×256mm。后展开横断位、冠状位、矢状位的T₁WI扫描，参数设置与常规扫描相同。图像处理时多平面重建横断位、冠状位、矢状位图像，获得清晰图像。由2名MRI阅片经验丰富的医师观察造影结果，结论一致为诊断结果，结论不一致时商讨后得出结论。

前列腺穿刺活检：所有患者于直肠CEUS和MRI检查后进行穿刺活检。穿刺前检查行血、尿常规，排除血尿、尿路感染、凝血功能障碍患者后，由经验丰富医师在常规超声引导下进行12针穿刺活检，并对CEUS和MRI提示可疑病灶进行穿刺活检。所有活检标本由2名前腺疾病病理诊断经验丰富的医师在双盲条件下进行判断，结论一致为最终结果，结论不一致时经讨论得出最终结论。

1.3 评价指标 CEUS对前列腺癌的诊断价值：以前列腺穿刺活检结果为“金标准”，评价CEUS诊断前列腺癌的敏感性、准确度、特异度。CEUS判定前列腺癌阳性标准：病灶表现为高增强状态，增强时间比病灶的邻近组织早，增强时出现不对称血管，部分出现快速消退现象。满足以上任一特征则可诊断为前列腺癌。MRI对前列腺癌的诊断价值：以前列腺穿刺活检结果为“金标准”，评价MRI诊断前列腺癌的敏感性、准确度、特异度。MRI判定标准：主要观察前列腺轮廓、大小、T₁信号变化、T₂外周带信号情况、盆腔淋巴结和骨转移情况、包膜侵犯情况等。前列腺癌阳性标准：T₂WI上出现低信号区、中央腺体中呈现出低信号环、弥漫性低信号，早期表现为快速强化。满足以上任一特征则可诊断为前列腺癌。CEUS联合MRI对前列腺癌的诊断价值：以前列腺穿刺活检结果为“金标准”，评价CEUS联合MRI诊断前列腺癌的敏感性、准确度、特异度。以CEUS或(和)MRI任一诊断结果阳性为前列腺癌。敏感性=真阳性/(真阳性+假阴性)×100%，准确度=(真阳性+真阴性)/总例数×100%，特异度=真阴性/(真阴性+假阳性)×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 19.0软件统计分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示，采用独立样本t检验，计数资料比较采用 χ^2 检验，绘制各种用于诊断前列腺癌的ROC曲线，用Z检验比较不同方法间曲线面积，检验水准以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前列腺穿刺活检结果 78例患者经活检确诊31例前列腺癌，前列腺良性增生47例，良性增生中37例单纯增生，7例前列腺增生伴前列腺炎，3例上皮内瘤变。

2.2 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI对诊断前列腺癌的价值 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI对诊断前列腺癌的敏感度分别为74.19%、77.42%、89.74%，准确度分别为76.92%、79.49%、89.74%，特异度分别为78.72%、80.85%、89.36%，见表1。

表1 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI对诊断前列腺癌的价值

检查方法	结果	穿刺活检结果(例)		敏感度(%)	准确度(%)	特异度(%)
		恶性(n=31)	良性(n=47)			
CEUS	恶性	23	10	74.19	76.92	78.72
	良性	8	37			
MRI	恶性	24	9	77.42	79.49	80.85
	良性	7	38			
CEUS联合MRI	恶性	28	5	90.32	89.74	89.36
	良性	3	42			

2.3 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI诊断前列腺癌的ROC曲线下面积 CEUS诊断前列腺癌AUC为0.765，MRI诊断前列腺癌AUC为0.791，CEUS联合MRI诊断前列腺癌AUC为0.898，CEUS联合MRI诊断前列腺癌的ROC曲线面积显著大于MRI或CEUS(P<0.05)，见图1、表2、表3。

表2 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI诊断前列腺癌的诊断价值分析

检查方法	AUC	SE	95%可信区间
CEUS	0.765	0.057	0.652~0.877
MRI	0.791	0.055	0.684~0.899
CEUS联合MRI	0.898	0.040	0.819~0.978

表3 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI诊断前列腺癌的ROC曲线AUC比较

统计值	CEUS比MRI	CEUS比CEUS联合MRI	MRI比CEUS联合MRI
Z	0.326	3.915	4.206
P	0.866	<0.001	<0.001

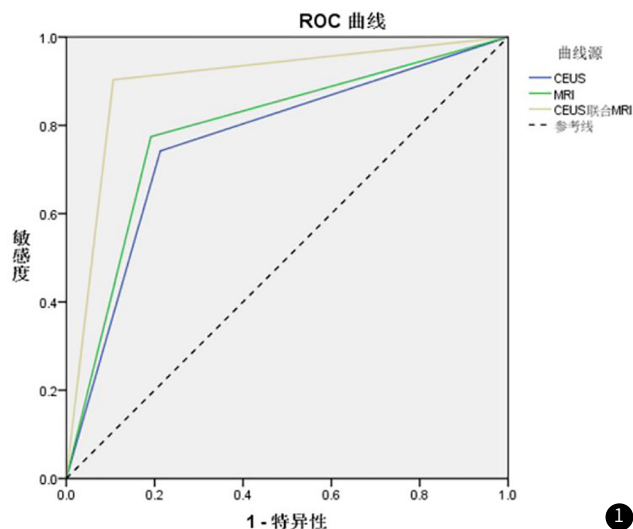


图1 CEUS、MRI以及CEUS联合MRI诊断前列腺癌的ROC曲线下面积

3 讨论

随着我国人口老龄化增长,男性前列腺癌发病率显著上升。早期的前列腺癌病灶较小,不易发现,临床症状不明显或与前列腺增生症状重叠,多数患者确诊时已至晚期或发生转移,治疗效果不佳,生存率不理想。因此早期准确的诊断前列腺癌并且采取有效措施治疗是提高生存率、改善预后的关键。临床采用的检查方法中,血清PSA检测和直肠指诊可初步判断前列腺癌,但血清PSA水平影响因素较多,干扰较大,直肠指诊不易与良性病灶区分^[6]。因此采用影像学检查,详细观察病灶具体情况,是区分病灶性质、诊断前列腺癌的重要方法。而CEUS及MRI是目前临床常用手段。

前列腺癌的生长、侵袭、转移过程均依赖肿瘤内新生血管的生成,故癌组织中新生微血管量显著多于良性组织^[7]。常规彩超检测时,可观察到少数粗大血管,而新增生的微小血管无法探查。CEUS是在常规彩超基础上经肘静脉注射直径比红细胞直径还低的造影剂,用于提高血管、组织间的声阻抗差,造影剂可随血液循环流动至微血管系统,因此可以发现新生血管密度情况^[7]。研究发现,癌组织微血管密度约为正常组织微血管密度的2倍^[8]。大量新生的微血管缺乏树枝状结构的正常分布,而是分布杂乱、行走迂回、粗细不均,因此血流信号出现明显不对称^[9]。另外因肿瘤组织迅速增长,肿瘤中心血管会受到压迫,引起营养障碍,发生中心坏死现象,因此高增强区中也可出现无增强区,CEUS特征提示为快进快退表现^[10-11]。以上CEUS特征均提示了前列腺癌的发生。本研究中,CEUS诊断前列腺癌敏感度为74.19%,准确度为76.92,特异度为78.72%,10例良性增生误诊为恶性,分析认为这10例良性增生病灶内血供丰富,造影表现类似前列腺癌。8例前列腺癌误诊为良性增生,均为微小癌,病灶较小、缺乏血供。

CEUS检查只可固定观察一个特定切面,缺乏全面性,且判定

结构易受操作者经验和其他主观因素影响。

MRI具有较高分辨率,能展开方位较多、层次较多的扫描,清晰显示前列腺的结构,是判定前列腺疾病性质的重要参考依据^[12-13]。同时MRI的对比剂具有顺磁性,注入静脉后循环至各组织,良性和恶性组织的血供来源不一样,对比剂分布的时间和清除速度不同,图像会表现出不同增强强度^[14]。癌组织的新生血管多且渗透性高,行走杂乱,对MRI中对比剂的吸收会相应增加,以此也能区分病灶性质^[15]。本研究中,MRI诊断前列腺癌的敏感度为77.42%,准确度为79.49%,特异度为80.85%,9例良性增生误诊为恶性,分析认为9例良性增生中7例伴有不同程度炎症,影响判断,2例瘤变MRI影响与前列腺癌MRI图像特征有所重叠;7例恶性误诊为良性,分析发现此7例肿瘤组织内血供缺乏,且无其他特征表现,诊断有一定困难。

MRI联合CEUS检查既可详细观察某一特定面动态增强情况,判断组织内微血管密度,观察血流信号对称情况,又能全方位观测前列腺组织生理解剖结构,了解病变结构血供情况及与邻近组织的关系。穿刺活检是确诊前列腺癌的主要方法,穿刺活检大多在普通二维超声引导下进行,可能因操作者经验不足或图像不清晰漏掉可疑病,CEUS及MRI可提高可疑病灶检出率从而提高穿刺阳性率。再者某些核磁假阳性病灶,在超声造影中可呈特殊表现,有利于排除假阳性,而核磁假阴性缺乏血供的癌结节,在超声造影中可部分呈高增强,部分呈低增强,与正常前列腺相鉴别。本文中MRI联合CEUS检查敏感度为90.32%,准确度为89.74%,特异度为89.36%,并经ROC曲线分析其AUC为0.898,显著高于单独采用MRI或CEUS诊断,表明MRI联合CEUS诊断前列腺癌具有较高诊断价值。但本研究局限性在于患者穿刺活检是经普通超声和影像学指导,在普通超声和影像学均漏诊情况下可能造成活检结果呈假阴性,其次本研究纳入样本量较少,后续需增加样本量进一步深入研究。

综上所述,MRI联合CEUS相较单独采用一种检查方法诊断前列腺癌,可有效提高诊断效能,提高前列腺癌检出率,为前列腺癌早期诊治提供有力帮助。

参考文献

- [1]黄鑫,陈文卫.经直肠超声造影在前列腺癌诊断中的应用进展[J].临床超声医学杂志,2016,18(9):618-620.
- [2]Khalvati F,Salmanpour A,Rahnamayan S,et al.Sequential registration-based segmentation of the prostate gland in MR image volumes[J].J Digit Imaging, 2016,29(2):254-263.
- [3]闫坤,胡莎莎,杨品,等.磁共振扩散峰度成像在肿瘤中的研究进展[J].磁共振成像,2016,7(8):635-640.
- [4]李拔森,王良,邓明,等.多参数MRI前列腺影像报告和数据系统评分与经直肠超声引导下穿刺病理的相关性分析[J].磁共振成像,2016,7(5):321-326.
- [5]Moosavi B,Flood T A,Al-Dandan O,et al.Multiparametric MRI of the anterior prostate gland:clinical-radiological-histopathological correlation[J].Clini Radiol,2016,71(5):405-417.

(下转第128页)

- [6] 刘莹, 江峰. 靶向超声造影诊疗前列腺癌的实验研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2016 (1): 112-115.
- [7] 逢琳, 陈新, 王艳. F-PSA/T-PSA联合MRI在前列腺癌诊断中的应用价值[J]. 实用癌症杂志, 2016, 31 (4): 635-637.
- [8] Beyer L P, Pregler B, Nießen C, et al. Percutaneous irreversible electroporation (IRE) of prostate cancer: Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) findings during follow up[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2016, 64 (3): 501-506.
- [9] 佟梓滨, 刘爱连. 前列腺癌MRI新技术与研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2016, 27 (3): 207-211.
- [10] Hwang S I, Lee H J, Lee S E, et al. Elastographic strain index in the evaluation of focal lesions detected with transrectal sonography of the prostate gland[J]. J Ultrasound Med, 2016, 35 (5): 899-904.
- [11] 王闯, 赵维群, 刘小铭. 超声造影在前列腺癌中的诊断与治疗应用进展[J]. 医学综述, 2016, 22 (16): 3176-3178.
- [12] 蒋小凤, 李宏伟, 王朗, 等. 多参数MRI对前列腺癌诊断价值的Meta分析[J]. 中国医学影像学杂志, 2018, 178 (3): 235-240.
- [13] Murphy I G, Nimhurchu E, Gibney R G, et al. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors[J]. Diagn Int Radiol, 2017, 23 (2): 87-93.
- [14] 赵华为, 孙家琳, 何江伟, 等. 超声造影、增强MRI及其联合应用在前列腺特异性抗原不同区间诊断前列腺癌的价值[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19 (1): 18-21.
- [15] 郭瑜, 郭志, 沈文. 功能MRI在前列腺癌治疗后评估中的临床应用与进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39 (4): 395-399.

(收稿日期: 2019-10-13)