

实时超声造影及MRI联合经直肠超声对前列腺癌穿刺检出率的对比研究*

于立超 黄志鹏 王平*

南方医科大学第三附属医院
(广东广州 510665)

【摘要】目的 讨论实时超声造影(CEUS)与磁共振(MRI)分别联合经直肠超声(TRUS)引导前列腺可疑结节穿刺活检对前列腺癌检出率的影响。**方法** 回顾性分析了417例疑似前列腺癌(PCA)患者的临床资料,根据穿刺引导方式分为AB组。A组为CEUS联合TRUS引导经直肠前列腺穿刺活检B组为MRI联合TRUS引导经直肠前列腺穿刺活检。**结果** 两组的年龄并无统计学差异($P=0.741>0.05$)MRI联合TRUS与CEUS联合TRUS引导穿刺的结果与病理诊断的结果的一致性均有统计学意义($P<0.001$),而TRUS引导穿刺的预后结果与病理诊断的结果的一致性无统计学意义($P=0.777$)。CEUS联合TRUS的一致性(Kappa=0.672)要高于MRI联合TRUS(Kappa=0.305)。ROC统计结果显示CEUS联合TRUS的诊断结果明显优于其余两种方法。**结论** CEUS联合TRUS引导前列腺可疑结节穿刺的方法较MRI联合TRUS及单纯应用TRUS引导前列腺可疑结节的穿刺可以得到更显著的诊断效果。

【关键词】 前列腺癌; 超声造影; 经直肠灰阶超声; 核磁共振; 超声引导下穿刺

【中图分类号】 R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 2021年度广东省卫生健康适宜技术推广项目(202107051122572605)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.06.048

Comparison of Real-time Contrast-Enhanced Ultrasonography and MRI Combined with Transrectal Ultrasonography in the Detection Rate of Prostate Cancer Puncture*

YU Li-chao, HUANG Zhi-peng, WANG Ping*

The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510665, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective to discuss the effect of real-time contrast-enhanced ultrasound (CEUS) compared with magnetic resonance (MRI) in combination with transrectal ultrasound (TRUS) - guided core needle biopsy of suspicious nodules of the prostate, respectively, on the detection rate of prostate cancer. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 417 patients suspected of prostate cancer (PCA) who were divided into groups a, B, and C according to the puncture guided approach. Group A was CEUS combined with TRUS guided transrectal prostate biopsy, group B was MRI combined with TRUS guided transrectal prostate biopsy, and group C was TRUS guided transrectal prostate biopsy, and the agreement between each examination modality and surgical pathological diagnosis was analyzed by kappa test. **Results** age was not statistically different among the three groups ($P=0.741 > 0.05$); The concordance between the results of MRI combined with TRUS and CEUS combined with TRUS guided puncture and those of pathological diagnosis was statistically significant ($P<0.001$), whereas the concordance between the prognostic results of TRUS guided puncture and those of pathological diagnosis was not statistically significant ($P=0.777$). The concordance between CEUS and TRUS ($\text{kappa} = 0.672$) was higher than that between MRI and TRUS ($\text{kappa} = 0.305$). The ROC statistic results showed that the diagnostic yield of CEUS combined with TRUS was significantly better than the remaining two methods. **Conclusions** CEUS combined with TRUS guided puncture of prostate suspicious nodules can achieve more significant diagnostic effect than MRI combined with TRUS and TRUS guided puncture of prostate suspicious nodules alone.

Keywords: Prostate Cancer; Contrast-Enhanced Ultrasonography; Transrectal Gray-Scale Ultrasonography; Nuclear Magnetic Resonance; Ultrasound-Guided Puncture

前列腺癌对老年男性的身体健康危害性极大,世界范围内前列腺癌的发病率显著增高^[1-3]。临床工作中针对前列腺癌的常规检查手段包括直肠指检、核磁共振(MRI)^[4-5]、经腹超声、经直肠超声(TRUS)、超声造影(CEUS)等。经直肠穿刺活检具有穿刺路径短、取材角度多样、禁忌症少、临床应用成熟、普及率高等优点成为临床最常用且有效的诊疗手段^[6-8]。然而,部分患者病灶体积较小、病灶多发、受周围组织结构的遮挡,从而导致穿刺活检时未能准确取材^[9]。目前,超声造影的实时动态显示并定位结节的功能较其他检查手段在前列腺癌的精准诊断中展现出非常明显的优势,它可以精准显示造影剂在前列腺的关注情况,并以高灌注区及低灌注区的方式呈现前列腺的血供状态,并显示预设穿刺靶位与周围组织的相对关系^[10];MRI在前列腺癌的诊断中凭借其软组织分辨率高、可经过后处理得到三维图像使得结节定位精准等优点广泛地应用在前列腺疾病的诊疗过程中^[11-14]。本研究旨在探讨MRI、CEUS分别联合TRUS在前列腺穿刺靶结节活检中对前列腺癌检出率的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2011年9月至2021年11月南方医科大学第三附属医院收治的417例疑似前列腺癌(PCA)患者的临床资料。所有患者均签署知情同意书,本研究获得医学伦理委员会审批。所有患者均进行经直肠前列腺穿刺活检^[15]及前列腺根治术并取得术后大体病理,超声仪器为东芝公司的Aplio400,探头频率为5-9MHz。采用SonoVue超声造影剂,磷脂微囊的SF6微泡,混入5 mL 0.9%NaCl中,制成混悬液。选择结节最佳切面,稳定探头,设置各造影参数,切换至灰阶成像及造影双幅模式,经头静脉注射SonoVue 2.5mL,再注射0.9%NaCl 5mL冲管。常规记录动态造影视频。采用德国西门子3.0T核磁共振仪。穿刺:选取左侧卧位,充分暴露肛门,消毒、铺巾,直肠内灌注碘伏消毒及利多卡因止痛,观察肛周,排除明显的肛周疾病及其他穿刺禁忌症,嘱患者放松。均采用12针常规穿刺+可疑结节靶向穿刺,穿刺方案如图(图1);靶向穿刺根据CEUS或MRI提示标记的可疑结节进行靶向穿刺1-2针并单独封装待检。所有穿刺标本进行病理学检查。

1.2 分组 根据CEUS和MRI结果指导靶结节穿刺的方式进行分组:穿刺方案采取左、右

【第一作者】 于立超,男,主治医师,主要研究方向:前列腺癌影像组学相关。E-mail: 7884569@163.com

【通讯作者】 王平,女,主任医师,主要研究方向:从事超声微泡相关研究。E-mail: wangping3915@sohu.com

叶各6针, 额外针对可疑结节靶向穿刺, 即12+X的穿刺方法。A组为CEUS联合TRUS引导前列腺穿刺活检, CEUS动态分析前列腺各个部位情况, 对外周带造影表现重点关注, 记录造影剂异常灌注结节的部位及数目, 造影结束后立即进行靶结节穿刺活检, 必要时再次注射造影剂明确靶结节位置。B组为MRI联合TRUS引导前列腺穿刺活检, 在穿刺过程中对照MRI图像在TRUS下标记靶结节具体点位及结节与前列腺边界的距离形成立体定位, 确认定位准确后激发活检枪取材, 若取材欠满意可重复上述操作。C组为TRUS灰阶声像引导前列腺穿刺活检, 通过二维灰阶声学特征对前列腺进行评估找出可疑结节位置同时激发活检枪取材。

1.3 观察指标 三组可疑结节靶向穿刺病理结果; 所有患者均进行前列腺根治术并取得术后大病理, 以此为金标准, 分析不同穿刺方式所得诊断结果的灵敏度、准确率、特异度、约登指数。利用Kappa检验分析穿刺结果与金标准的一致性。

1.4 统计学方法 本次数据分析均在SPSS 25.0中实现, 计数资料用(%)表示, 通过Kappa检验来检验一致性, 检验水准为0.05, $P < 0.05$ 表示存在统计学差异。

2 结果

2.1 三组患者年龄分析 为比较三种穿刺方法的预后效果, 我们一共收集了417例患者的诊断信息, 其中119例患者采用了CEUS联合TRUS引导经直肠穿刺前列腺活检, 年龄为43~88岁, 平均 69.92 ± 8.56 岁; 135例患者采用了MRI联合TRUS引导经直肠穿刺前列腺活检, 年龄为27~90岁, 平均 69.68 ± 10.15 岁; 163例患者采用了TRUS引导经直肠穿刺前列腺活检, 年龄为23~85岁, 平均 68.45 ± 9.81 岁。经检验, 三组的年龄并无统计学差异($P = 0.741 > 0.05$)。

2.2 三种方法引导前列腺靶向活检的结果及大体病理结果 术后大体病理显示, 在417位患者中, 有132例确诊为前列腺癌, 285例为非前列腺癌(267例为前列腺增生, 18例为慢性前列腺炎)。三组的靶向穿刺病理结果见表1、表2、表3; 典型CEUS联合TRUS穿刺病例见图2, 典型的核磁图像见图3。

2.3 一致性结果比较 计算三组靶向穿刺结果和术后大体病理诊断结果Kappa值来比较不同引导丰富靶向穿刺病理与大体病理结果的一致性。从表5的结果可以看出A组与B组的靶向穿刺病理结果与大体病理诊断的结果的一致性均有统计学意义(均 $P < 0.001$), 而TRUS灰阶引导的靶向穿刺结果与病理诊断的结果的一致性无统计学意义($P = 0.777$)。同时, 比较A组与B组的Kappa值, 可以

看到A组的一致性(Kappa=0.672)要高于B组(Kappa=0.305)。因此, CEUS联合TRUS的引导靶向穿刺结果与大体病理结果一致性最高。同时, 以大体病理结果为金标准, 计算三种引导方法的灵敏度, 特异度、准确率和约登指数, 表4的结果显示CEUS联合TRUS的诊断结果明显优于其余两种方法。

表1 CEUS联合TRUS引导前列腺穿刺结果及病理诊断结果

诊断方法	病理诊断		合计
	良性	恶性	
CEUS联合TRUS	良性	63	64
	恶性	18	55
合计		81	119

表2 MRI联合TRUS引导前列腺穿刺结果及病理诊断结果

诊断方法	病理诊断		合计
	良性	恶性	
MRI联合TRUS	良性	68	75
	恶性	37	60
合计		105	135

表3 TRUS前列腺穿刺结果及病理诊断结果

诊断方法	病理诊断		合计
	良性	恶性	
TRUS	良性	55	92
	恶性	44	71
合计		99	163

表4 三种穿刺方法诊断价值

穿刺引导方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确率(%)	约登指数
CEUS联合TRUS	97.37	77.78	84.03	0.75
MRI联合TRUS	76.67	64.76	67.41	0.41
TRUS	42.19	55.56	50.31	-0.02

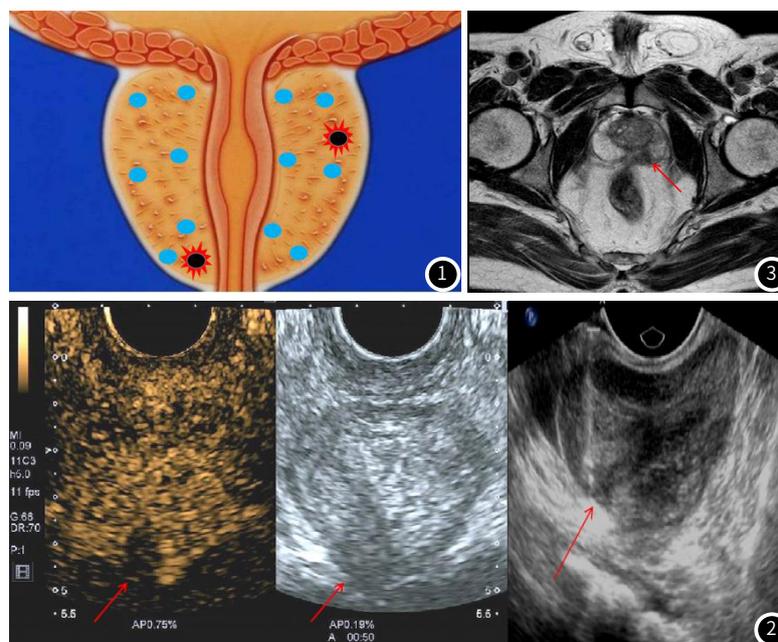


图1 12+X穿刺点位示意图。常规穿刺靶位分布(蓝色圆点所示); 可疑靶位(黑色星形所示)。**图2** CEUS联合TRUS穿刺。图2A、图2B CEUS与灰阶超声同步显示结节位置(箭头所示); 图2C穿刺针命中结节(箭头所示)。**图3** MRI定位前列腺结节。通过MRI显示结节在前列腺钟的空间位置。

表5 三种穿刺方法的诊断结果与病理诊断结果的一致性检验

穿刺引导方法	Kappa	-value
CEUS联合TRUS	0.672	
MRI联合TRUS	0.305	
TRUS	-0.022	

3 讨论

前列腺癌发病率显著增高,在我国呈现快速增长趋势^[16],因此诊断明确前列腺癌有利于临床医生针对患者病情制定诊疗方案及准确判断患者预后。TRUS在引导前列腺可疑结节的穿刺活检的临床应用非常广泛^[17]。但因其二维灰阶成像的局限性,如:结节声良恶性像图灰阶特征的重叠、结节位置隐蔽、受到钙化灶遮挡等因素导致诊断效果不够理想,灵敏度、特异度均较低。有报道,结合二维灰阶像特征对可疑恶性结节、低回声区靶向穿刺后,漏诊现象仍出现较多^[18]。加之不同操作者对结节灰阶图像的识别、操作经验的不足亦可造成定位不准确,穿刺针偏移不能有效命中结节。通过统计分析MRI在诊断前列腺癌的过程中特异度、灵敏度均处于较高水平,二者均超过85%,因此使用MRI引导穿刺对于位置较为隐蔽的基底部、前列腺移行区内的结节显示效果良好、准确率较高^[19]。有研究表明:外周带是前列腺癌高发区域,也是炎症的高发区,使用MRI作为前列腺检查的唯一手段可能会将不典型前列腺癌与外周带的常见炎症混淆,导致误诊,并引起MRI引导靶向穿刺前列腺结节的特异度、灵敏度均有所降低^[20-21]。有相关研究表明CEUS的诊断优势明显,实时动态、安全性好、检查费用低、禁忌症少等;近来关于前列腺癌的CEUS诊断方面报道中显示,CEUS可以显著提高前列腺癌的穿刺活检的检出率,造影剂在恶性前列腺结节中表现为剂量达峰时间短、峰值偏高、灌注参数短^[20-22]。因此,寻求一种更好的穿刺引导方式、提高穿刺活检效果以满足临床需求。

CEUS在疾病诊断中的广泛应用为临床提供了新的诊断思路。已经证实CEUS在全身多个脏器(肝脏、肾脏、子宫及附件、甲状腺等)的临床诊断应用中,对肿瘤的检出及定性具有重要的意义^[23-24]。

近年来CEUS在前列腺癌相关应用的研究报道中,Jang等^[25]的回顾性分析当中表示,CEUS可以有效提高前列腺穿刺活检中前列腺癌的检出率,其具有灌注参数短、造影剂达峰时间短以及峰值较高等特征性表现。这一研究为CEUS引导前列腺穿刺活检提供了有力支持。

本研究采用三组不同的穿刺引导方式对可疑前列腺癌患者进行经直肠前列腺穿刺活检;结果显示:MRI、TRUS引导穿刺在前列腺癌的诊断过程中具有一定的价值^[26-27];其中TRUS引导穿刺的结果的灵敏度最低,与既往研究结果^[28]相仿。有研究显示TRUS对低级别、体积小、中央区的病灶检出率较低,致使灵敏度下降。其次针对TRUS引导的患者采用12+X的穿刺方法,增加穿刺针数明显增加了出血风险,患者的耐受性明显降低,由此可见单独采用TRUS引导穿刺靶结节存在较多局限性^[29-30]。对三组患者穿刺结果及术后病理对比,结果显示CEUS引导前列腺穿刺活检的灵敏度高达97.37%,而MRI及TRUS仅为72.67%、42.19%,为临床实施CEUS引导前列腺穿刺活检提供了有力支持。本研究单独分析靶结节病理结果与术后病理结果分别对比得出,结果发现CEUS联合TRUS引导穿刺活检的结果与病理诊断一致性达0.672。

综上所述,CEUS联合TRUS引导前列腺可疑结节穿刺的方法较MRI联合TRUS及单纯应用TRUS引导前列腺可疑结节的穿刺可以得到更显著的诊断效果。本研究的不足之处:样本量较少、未定量分析CEUS异常表现区域的微泡增强特点。总之,CEUS引导前列腺靶向穿刺活检能明显提高穿刺活检阳性率,增加前列腺癌的诊断效能,尚不能完全代替系统穿刺活检,而可作为系统穿刺

的重要补充方法应用于临床。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020 [J]. CA Cancer J Clin, 2020, 70(1): 7-30.
- [2] 王军,等. 1972-2016年江苏省启东市前列腺癌发病率与死亡率趋势分析 [J]. 中国肿瘤, 2021, 30(10): 746-753.
- [3] 李星,曾晓勇. 中国前列腺癌流行病学研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 98-102.
- [4] 贾红星,黄涛涛,牛志宏,等. MRI提升经直肠超声前列腺活检阳性率的临床价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2019, 17(4): 98-101.
- [5] 焦志灵,李路鹏,王连渠. 高场强MRI在诊断及鉴别前列腺良恶性病变中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(7): 124-126, 130.
- [6] 周凌,朱江. 超声引导下前列腺穿刺活检方法学研究进展 [J]. 中华超声影像学杂志, 2019, 28(5): 458-461.
- [7] 林毅,唐泽营. 经直肠前列腺10针活检穿刺诊断前列腺癌的临床价值 [J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(2): 372-375.
- [8] 程勇谋,等. 直肠超声引导下经直肠与经会阴穿刺活检诊断前列腺癌的临床价值及安全性比较 [J]. 海南医学, 2021, 32(17): 2227-2230.
- [9] 毕建斌,白遵光,陈兴发,等. 超声引导下经直肠前列腺穿刺安全共识 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2018, 23(11): 814-819.
- [10] 周凌,朱江. 超声引导下前列腺穿刺活检对临床显著前列腺癌的诊断价值 [J]. 中华超声影像学杂志, 2020, 29(5): 416-420.
- [11] 朱光斌,罗锦文,邓义,等. 磁共振动态增强定量参数和ADC值对前列腺癌的临床诊断价值 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(4): 308-312.
- [12] 黄毅鹏,等. SE-Mask-RCNN: 多参数MRI前列腺癌分割方法 [J]. 浙江大学学报(工学版), 2021, 55(1): 203-212.
- [13] 任立昂,动态增强MRI、DWI联合应用在前列腺癌诊断中的临床价值 [J]. 现代医用影像学, 2022, 31(2): 292-293, 300.
- [14] 钟景云,李昶荣,苏佳娜,等. 探讨CT和MRI在前列腺癌患者中的诊断效果及影像学特点 [J]. 罕少疾病杂志, 2021, 28(5): 70-71, 80.
- [15] 庞洪波,董艳霞. 比较经直肠与经会阴前列腺穿刺活检术对前列腺癌的诊断价值 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(5): 83-85.
- [16] 顾秀瑛,郑荣寿,张思维,等. 2000-2014年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6): 586-592.
- [17] Nerli Rand Sharma Manas, Ghagane Shridhar. Transrectal ultrasonography and biopsy of the prostate [J]. Indian Journal of Health Sciences and Biomedical Research (KLEU), 2021, 14(2): 188-193.
- [18] 庄君龙,尹皓立,阚延展,等. 经会阴前列腺靶向穿刺和系统穿刺与根治术后病理结果的一致性分析 [J]. 江苏大学学报(医学版), 2020, 30(4): 361-363, 368.
- [19] Song C, Park SY. Prostate cancer: diagnostic yield of modified transrectal ultrasound-guided twelve-core combined biopsy (targeted plus systematic biopsies) using prebiopsy magnetic resonance imaging [J]. Abdom Radiol (NY), 2021, 46(10): 4974-4983.
- [20] 姚楠,龙晚生. MR多参数成像定量参数评估外周带前列腺癌侵袭性 [J]. 中国医学影像学杂志, 2020, 36(6): 903-907.
- [21] 叶韬,张卓,蒋轶,等. 磁共振弥散加权成像联合经直肠超声定位经直肠前列腺穿刺活检术 [J]. 江西医药, 2019, 54(9): 1018-1020.
- [22] 张润,刘双艳,姜飞,等. 实时超声造影技术下经直肠前列腺穿刺在疑似前列腺癌患者活检中的应用 [J]. 当代医学, 2021, 27(36): 77-79.
- [23] 鹿皎,等. 不同超声技术对不同Gleason评分前列腺癌的诊断价值比较 [J]. 中国超声医学杂志, 2021, 37(2): 197-200.
- [24] 赵云歌,等. 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 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(8): 120-122, 128.
- [25] Lu JH, Zhou P, Jin CC, et al. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography with SonoVue in the differentiation of benign and malignant breast lesions: a Meta-analysis [J]. Technol Cancer Res Treat, 2020, 19: 1533033820971583.
- [26] Correias JM, Halpern EJ, Barr RG, et al. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer [J]. World J Urol, 2021, 39(3): 661-676.
- [27] Nagai T, Naiki T, Hamamoto S, et al. Comparison of real-time virtual sonography navigation versus BioJet navigation on magnetic resonance imaging-guided prostate needle biopsy: a single institutional analysis [J]. J Endourol, 2020, 34(7): 739-745.
- [28] 沈思瑶,王茜,段临涛,等. 经直肠超声造影引导下前列腺穿刺活检在前列腺癌诊断中的临床分析和研究 [J]. 当代医学, 2021, 27(21): 151-153.
- [29] 陈杭军,周一波. 经会阴超声引导下前列腺穿刺在肛门狭窄或闭锁患者中的应用价值 [J]. 浙江医学, 2022, 44(6): 649-651.
- [30] 白松,吴斌. 在磁共振阴性的患者中经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术诊断前列腺癌的预测模型 [J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(2): 12-18, 23.

(收稿日期: 2022-09-25)

(校对编辑: 孙晓晴)