

论 著

血清PSA联合双参数磁共振成像对前列腺癌的
诊断效能分析*

梁雯雯¹ 黄丙仓¹ 陆炜平¹
汪 波¹ 陈 杰¹ 张 鹤^{2,*}

1.上海市浦东新区公利医院影像科
(上海 200135)
2.上海市浦东新区公利医院泌尿外科
(上海 200135)

【摘要】目的 分析双参数磁共振成像(MRI)联合血清前列腺特异性抗原(PSA)诊断前列腺癌的价值。方法 回顾性收集和分析本院病理数据库前列腺疾病患者临床资料,依照病理检查结果分为前列腺癌126例(前列腺癌组)和前列腺良性增生104例(对照组)。患者术前均进行双参数MRI检查,采用化学发光免疫分析法对血清PSA水平进行定量检测;绘制ROC曲线对不同指标的诊断价值进行分析;Kappa一致性检验对不同指标与病理结果的一致性进行分析。结果 前列腺癌组患者血清PSA水平显著高于对照组患者($P<0.05$)。T₂WI、DWI与病理结果比较的Kappa值分别为0.679、0.703($P<0.05$)。双参数MRI、PSA单独及联合诊断前列腺癌的AUC分别为0.893、0.772、0.955($P<0.05$)。双参数MRI、PSA及联合检查结果与病理结果比较的Kappa值分别为0.775、0.475、0.895($P<0.05$)。双参数MRI联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌的准确度、敏感度、阴性预测值显著高于二者单独诊断,特异度、阳性预测值显著高于血清PSA单独诊断($P<0.05$)。结论 双参数MRI、PSA均对前列腺癌有一定诊断效能,且将其联合后可进一步提高诊断价值,可考虑在临床中推广使用。

【关键词】前列腺癌;双参数磁共振成像;
前列腺特异性抗原;诊断
【中图分类号】R737.25
【文献标识码】A
【基金项目】浦东新区卫生系统优秀青年医学
人才项目(PWRq2021-29);浦东
新区卫健委面上项目(PW2021A-44);
浦东新区卫生系统重点学科建设项目
(PWZxk2022-03)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.05.042

Analysis of Diagnostic Efficacy of Serum
PSA Combined with Biparametric Magnetic
Resonance Imaging for Prostate Cancer*

LIANG Wen-wen¹, HUANG Bing-cang¹, LU Wei-ping¹, WANG Bo¹, CHEN Jie¹, Zhang He^{2,*}.
1.Department of Imaging, Gongli Hospital, Pudong New Area, Shanghai 200135, China
2.Department of Urology, Gongli Hospital, Pudong New Area, Shanghai 200135, China

ABSTRACT
Objective To analyze the value of biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) combined with serum prostate specific antigen (PSA) in the diagnosis of prostate cancer. **Methods** Clinical data of patients with prostate diseases in the pathology database of our hospital were retrospectively collected and analyzed. According to the pathological examination results, they were grouped into 126 cases of prostate cancer (prostate cancer group) and 104 cases of benign prostatic hyperplasia (reference group). All patients underwent biparametric MRI examination before surgery, chemiluminescence immunoassay was applied to quantitatively detect serum PSA level; ROC curve was plotted to analyze the diagnostic value of different indicators; Kappa consistency test was applied to analyze the consistency between different indicators and pathological results. **Results** The serum PSA level in the prostate cancer group was obviously higher than that in the reference group ($P<0.05$). The Kappa values of T₂WI and DWI compared with pathological results were 0.679 and 0.703, respectively ($P<0.05$). The AUC of biparametric MRI, PSA alone and in combination for diagnosing prostate cancer was 0.893, 0.772, and 0.955, respectively ($P<0.05$). The Kappa values of biparametric MRI, PSA, and combined examination compared with pathological results were 0.775, 0.475, and 0.895, respectively ($P<0.05$). The accuracy, sensitivity, and negative predictive value of biparametric MRI combined with serum PSA in differential diagnosis of prostate cancer were obviously higher than those of the two individual diagnoses, while the specificity and positive predictive value were obviously higher than those of serum PSA individual diagnoses ($P<0.05$). **Conclusion** biparametric MRI, PSA all have certain diagnostic efficacy for prostate cancer, and their combination can further improve diagnostic value, which can be considered for clinical promotion.
Keywords: Prostate Cancer; Dual Parameter Magnetic Resonance Imaging; Prostate Specific Antigen; Diagnosis

前列腺癌是全球男性中第二常见的癌症,同时也是美国男性中最为常见的癌症,其发病率在近几十年中逐渐上升^[1]。尽管前列腺癌患者的总体五年生存率较高,但局限性前列腺癌和腺外远处转移的前列腺癌患者五年生存率存在显著差异^[2]。因此,早期诊断对于前列腺癌患者的治疗和预后具有重要的临床意义。近期研究表明,T₂加权成像(T₂-weighted imaging, T₂WI)与弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)两种序列检查组成的双参数磁共振成像(Biparametric magnetic resonance imaging, bpMRI)技术在诊断癌症时,可达到与多参数MRI相近的效果^[3]。但仅仅依靠现有的MRI检查技术,在临床实践中早期鉴别前列腺恶性病变与良性前列腺病变仍然存在困难。前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是前列腺疾病临床实践中得到高度认可的生化标志物,但其并非前列腺癌的完美标志物,特异度和敏感度均有待提升^[4-5]。因此,本研究旨在探讨双参数MRI联合血清PSA水平鉴别诊断前列腺恶性病变与良性前列腺病变的价值,为前列腺癌术前早期诊断提供更多准确信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集和分析本院病理数据库2021年01月至2023年10月期间前列腺疾病患者临床资料,依照病理检查结果分为前列腺癌126例(前列腺癌组)和前列腺良性增生104例(对照组),前列腺癌组年龄(65.42±9.75)岁,对照组年龄(65.88±9.48)岁。
纳入标准:患者符合前列腺癌标准^[1],有病理检查结果,患者入院检查时自诉尿频、夜尿多、血尿等症状;采集血清及MRI检查前1周末进行过前列腺穿刺、膀胱镜检查以及抗癌治疗者;无MRI检查禁忌症,可配合完成检查者。排除标准:有急性尿潴留病变、泌尿系统感染、留置尿管者;有前列腺癌之外的其他良恶性肿瘤者;MRI图像结果保存不完整或存在伪影者;有盆腔放射治疗史者;

1.2 方法

1.2.1 MRI检查 使用TOSHIBA公司生产的Vantage Elan 3.0T超导MRI进行检查,相控阵柔软体部线圈进行前列腺平扫。关键的扫描序列包括T₂WI轴位、DWI轴位。T₂WI: TR 2600 ms, TE 84 ms,视野(FOV)25cm×26cm,层间距4mm,层厚2mm。DWI轴位扫描采用EPI单次激发序列: TR 5086 ms, TE 95 mm, FOV 25cm×30cm,层厚4mm,层间距2mm, b值设置为0、800, ADC序列随DWI自动生成。T₂WI、DWI诊断依据PI-RADS v2标准^[6]进行,均采用5分制,1分极可能是良性,2分可能是良性,3分不能确定,4分可能是癌,5分极可能是癌,其中评分3~5分判定为前列腺癌,评分1~2分判定

【第一作者】梁雯雯,女,主治医师,主要研究方向:泌尿系统疾病影像新技术方向。E-mail: liangwenrain@163.com
黄丙仓,男,主任医师,主要研究方向:影像组学。E-mail: hbc9202@163.com
134 【通讯作者】张 鹤,男,副主任医师,主要研究方向:泌尿系统结石。E-mail: xyxtpwy@163.com

为前列腺良性增生。
1.2.2 血清PSA水平检测 收集患者留存的空腹静脉血5mL，3500r/min离心取10min取血清(离心半径18cm)以化学发光免疫分析法对血清PSA水平进行定量检测。

1.3 统计学分析 采用IBM-SPSS 25.0分析数据，组间计量资料行t检验，组间计数资料行 χ^2 检验；病理结果作为“金标准”，绘制ROC曲线对不同指标的诊断价值进行分析；Kappa一致性检验对不同指标与病理结果的一致性进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

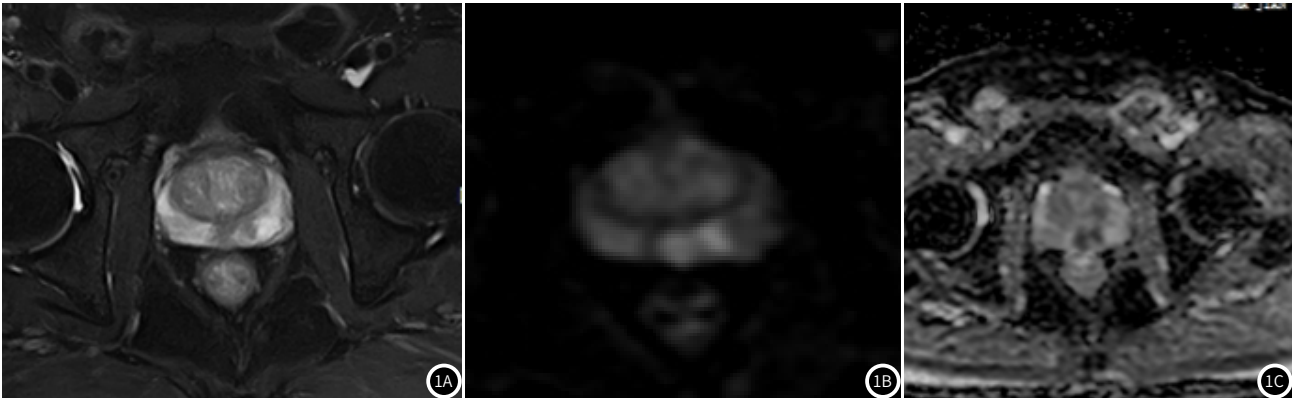


图1A-图1C 患者男，62岁，病理结果证实为前列腺癌。图1A：T₂WI压脂序列图示，左侧外周带斑片状低信号；图1B：DWI图示，肿块呈高信号；图1C：ADC图，肿块呈低信号。

2 结 果

2.1 前列腺癌组与对照组血清PSA水平比较 前列腺癌组患者血清PSA水平显著高于对照组患者($P<0.05$)。见表1。

2.2 血清PSA水平诊断结果 ROC曲线结果见图2，血清PSA水平鉴别诊断前列腺良恶性的AUC为0.772，95%CI为0.712~0.833，敏感度为66.67%，特异度为81.73%，临界值为12.98 ng/mL。

2.3 双参数MRI中不同参数诊断结果 T₂WI、DWI与病理结果比较的Kappa值分别为0.679、0.703($P<0.05$)。见表2。

2.4 双参数MRI单独及联合血清PSA诊断结果 双参数MRI、PSA及联合检查结果与病理结果比较的Kappa值分别为0.775、0.475、0.895($P<0.05$)，见表3。双参数MRI单独及联合血清PSA诊断前列腺良恶性病灶的AUC分别为0.893、0.955，见图3、表4。

2.5 双参数MRI单独及联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌结果比较 双参数MRI联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌的准确度、敏感度、阴性预测值显著高于二者单独诊断，特异度、阳性预测值显著高于血清PSA单独诊断($P<0.05$)。见表5。

表1 前列腺癌组与对照组血清PSA水平比较

组别	例数(n)	PSA(ng/mL)
对照组	104	10.47±2.81
前列腺癌组	126	16.05±6.72
t	-	10.602
P	-	<0.001

表3 双参数MRI单独及联合血清PSA诊断结果(n)

诊断方法	类型	病理结果		合计	Kappa	P
		前列腺癌 (n=126)	良性增生 (n=104)			
双参数MRI	前列腺癌	105	5	110	0.775	<0.001
	良性增生	21	99	120		
PSA	前列腺癌	84	19	103	0.475	<0.001
	良性增生	42	85	127		
联合	前列腺癌	122	6	128	0.895	<0.001
	良性增生	4	98	102		

表2 双参数MRI中不同参数诊断结果

诊断方法	类型	病理结果		合计	Kappa	P
		前列腺癌 (n=126)	良性增生 (n=104)			
T ₂ WI	前列腺癌	101	12	113	0.679	<0.001
	良性增生	25	92	117		
DWI	前列腺癌	107	15	122	0.703	<0.001
	良性增生	19	89	108		

表4 双参数MRI单独及联合诊断参数

指标	AUC	95%CI	敏感度	特异度	P
双参数MRI	0.893	0.847~0.938	83.33	95.19	<0.001
联合	0.955	0.924~0.987	96.83	94.23	<0.001

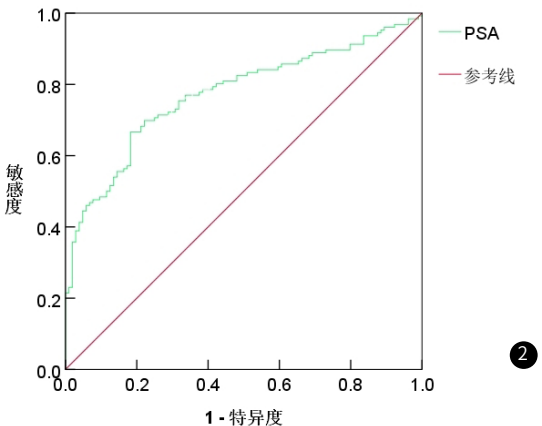


图2 血清PSA水平鉴别诊断前列腺良恶性的ROC曲线

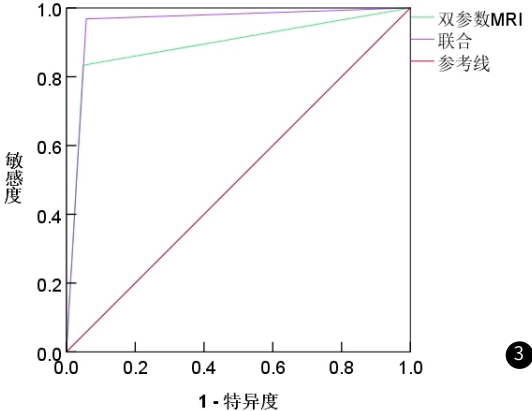


图3 双参数MRI单独及联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌的ROC曲线

表5 双参数MRI单独及联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌结果比较(%)

诊断方法	准确度	敏感度	特异度	阴性预测值	阳性预测值
双参数MRI	88.70(204/230) ^a	83.33(105/126) ^a	95.19(99/104)	82.50(99/120) ^a	95.45(105/110)
PSA	73.48(169/230) ^a	66.67(84/126) ^a	81.73(85/104) ^a	66.93(85/127) ^a	81.55(84/103) ^a
联合	95.65(220/230)	96.83(122/126)	94.23(98/104)	96.08(98/102)	95.31(122/128)

注：与联合比较，^aP<0.05。

3 讨 论

世界卫生组织估计，2020年前列腺癌造成将近1000万人死亡，其发病率和死亡率与年龄增长密切相关^[7]。Gleason评分和病理T分期是前列腺癌最重要的两个预后因素，且其治疗的核心挑战是区分惰性疾病和侵袭性疾病^[8]。前列腺癌的早期诊断可显著改善患者生活质量和五年生存率^[9]。因此前列腺癌筛查工具应进一步更新和升级。

MRI具有较高的软组织分辨率，可以确定前列腺成像报告和数据库评分，区分恶性病变与良性病变，术前评估恶性病变，同时可进行治疗效果评价^[10-11]。随着影像学技术的不断发展和进步，多参数MRI普遍应用于疾病诊断，而精简后由T₂WI和DWI序列扫描组成的双参数MRI可在诊断精度上保持与多参数MRI近似一致，且能缩短检查时长、减轻患者的经济负担，极大地提高了临床效益^[12]。T₂WI序列扫描的组织对比度较高，可清晰的观察包膜解剖结构，可用于前列腺癌定位，T₂WI上外周带前列腺癌表现为正常外周带高信号内出现低信号区，然而其他病灶也可呈低信号影，且部分粘液性前列腺癌在T₂WI上可表现为高信号，因此其单独使用效果不佳^[13]。DWI是目前唯一可显示活体细胞水分子微观扩散的成像方法，DWI图像中前列腺癌表现为极其明显的高信号^[14]。本研究结果中，T₂WI、DWI序列单独诊断鉴别诊断前列腺癌的Kappa值均小于双参数MRI。其中T₂WI诊断假阳性和假阴性例数均高于双参数MRI，而DWI诊断假阳性例数高于双参数MRI。提示双参数MRI相较于单独序列诊断，具有更高的诊断效能，两种序列可优势互补。

胡应锋等^[15]研究结果显示，双参数MRI诊断前列腺癌的敏感度和特异度分别为82.72%、86.14%。Bao等^[16]采用双参数MRI鉴别诊断前列腺良恶性病变，发现其敏感度达93.4%，特异度达70.1%。本研究结果与上述研究有一定相似性，且双参数MRI与病理结果比较的Kappa值为0.775。表明单独双参数MRI有一定诊断效能，其主要是由于MRI具有高分辨率，且DWI是检出外周带前列腺癌的关键序列，T₂WI是检出移行带前列腺癌的关键序列，两种序列联合可对大部分病灶进行准确的定性诊断。但本研究双参数MRI单独诊断结果中，敏感度仍较低，诊断AUC同样有待提升。分析认为部分前列腺癌患者早期血管异常并不显著，而T₂WI和DWI序列扫描难以区分正常前列腺组织血管与前列腺癌病变血管；此外，因双参数MRI对影像科医师及对影像图片质量的要求均较高，部分较小或者较模糊的病灶可能无法避免出现漏诊，造成敏感度降低；且双参数MRI成像中，T₂WI和DWI序列扫描识别病灶图像形态时，对于边界较模糊的病灶无法准确识别，而多参数MRI成像可利用前列腺癌在增强MRI早期明显强化，和周围非癌组织形成明显对比，使病灶更易识别和定位。

正常情况中机体内产生的PSA基本不进入血液中，大部分会随精液排出，一旦机体发生前列腺癌等疾病时，PSA将大量释放进入血液，其具有较高的组织特异性，因此是前列腺癌筛查的重要标志物^[17]。但许多前列腺良性疾病中的PSA水平也呈现异常升高，且PSA水平易受炎症、射精、肛指检查等改变的影响，导致漏诊率和误诊率仍较高^[18]。本研究结果显示，前列腺癌患者血清中PSA水平显著高于良性增生患者，但ROC结果显示PSA在鉴别诊断中的敏感度极低，仅达66.67%。借鉴以往经验，需将其同其他检查方式联合应用。既往研究发现，前列腺癌中脂肪生成酶的失调与较差的预后和较低的生存率有关，这表明进一步探讨前列腺癌中脂肪酸摄入量相关基因应被视为疾病治疗目标^[19]。Yang等^[20]研究结果显示，MRI参数联合血清PSA诊断前列腺癌的AUC、敏感度、特异度为0.880、86.54%、78.26%。Li等^[21]研究结果中，MRI联合PSA、上皮钙粘蛋白、早期前列腺癌抗原2等多个血清指标鉴别诊断前

列腺癌与良性前列腺增生的AUC为0.900。上述发现总体上与本研究结果一致，且本研究中双参数MRI联合血清PSA的诊断AUC更高(0.955)，且联合诊断与病理结果比较的Kappa值可达0.895。表明与MRI联合其他血清指标相比，双参数MRI联合PSA更能有效提高鉴别诊断前列腺癌和前列腺良性增生的效能。

本研究仍有一定局限性。首先，样本小且不平衡，需进一步研究确定指标联合的准确诊断价值。其次，本研究为一项单中心研究，当地实践偏差可能会影响结果，而多中心研究不仅可以使样本量增大，还能降低偏倚风险。此外，未基于细胞系和动物实验的研究是本研究固有的局限性，文中相关机制描述均为基于既往研究做出的合理推测，且今后需要对患者来源的癌症模型进行研究，以探索前列腺癌中PSA与疾病进展的机制关系。

综上所述，双参数MRI联合血清PSA鉴别诊断前列腺癌与前列腺良性增生较单一诊断效果更高，可显著提高诊断准确度、敏感度、阴性预测值，为临床早期确诊前列腺癌提供参考，其推广价值更高。

参考文献

- [1]Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. Prostate cancer, version 4.2023, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2023, 21(10): 1067-1096.
- [2]闵淑慧, 胡悦, 郭苗琦, 等. 1990-2019年中国前列腺癌疾病负担分析及趋势预测[J]. 中国肿瘤, 2023, 32(3): 171-177.
- [3]To MN, Kwak JT. Biparametric MR signal characteristics can predict histopathological measures of prostate cancer[J]. Eur Radiol, 2022, 32(11): 8027-8038.
- [4]Aizawa T, Maebayashi T, Ishibashi N, et al. Study of prostate-specific antigen levels during salvage radiotherapy after prostate cancer surgery[J]. BMC Urol, 2023, 23(1): 157-169.
- [5]Zhang Q, Li H, Song Z, et al. Potential diagnostic value of multiple indicators combined with total prostate-specific antigen in prostate cancer[J]. J Int Med Res, 2023, 51(10): 1-10.
- [6]Spektor M, Mathur M, Weinreb JC. Standards for MRI reporting-the evolution to PI-RADS v 2.0[J]. Transl Androl Urol, 2017, 6(3): 355-367.
- [7]Rafikova G, Gilyazova I, Enikeeva K, et al. Prostate cancer: genetics, epigenetics and the need for immunological biomarkers[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(16): 12797-12811.
- [8]Kumaraswamy A, Welker Leng KR, Westbrook TC, et al. Recent advances in epigenetic biomarkers and epigenetic targeting in prostate cancer[J]. Eur Urol, 2021, 80(1): 71-81.
- [9]Lin J, Nousome D, Jiang J, et al. Five-year survival of patients with late-stage prostate cancer: comparison of the Military Health System and the U.S. general population[J]. Br J Cancer, 2023, 128(6): 1070-1076.
- [10]Heard JR, Naser-Tavakolian A, Nazmifar M, et al. Focal prostate cancer therapy in the era of multiparametric MRI: a review of options and outcomes[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2023, 26(2): 218-227.
- [11]Würnschimmel C, Chandrasekar T, Hahn L, et al. MRI as a screening tool for prostate cancer: current evidence and future challenges[J]. World J Urol, 2023, 41(4): 921-928.
- [12]Rehman I, Pang E, Harris AC, et al. Bi-parametric prostate MRI with a recall system for contrast enhanced imaging: improving accessibility while maintaining quality[J]. Eur J Radiol, 2023, 169(1): 1-18.
- [13]Oliveira T, Amaral Ferreira L, Marto CM, et al. The role of multiparametric MRI in the local staging of prostate cancer[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2023, 15(3): 21-36.
- [14]Uyanik M, Vigneswaran HT, Hale GR, et al. Biparametric quantitative MRI for prostate cancer detection[J]. Top Magn Reson Imaging, 2023, 32(6): 66-72.
- [15]胡应锋, 钟治平, 林俊坤, 等. 双参数磁共振成像技术对前列腺癌的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2023, 7(10): 57-60.
- [16]Bao J, Zhi R, Hou Y, et al. Optimized MRI assessment for clinically significant prostate cancer: a STARD-Compliant Two-Center Study[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(4): 1210-1219.
- [17]Zou BZ, Wen H, Luo HJ, et al. Value of serum free prostate-specific antigen density in the diagnosis of prostate cancer[J]. Ir J Med Sci, 2023, 192(6): 2681-2687.
- [18]Chiu PK, Leow JJ, Chiang CH, et al. Prostate health index density outperforms prostate-specific antigen density in the diagnosis of clinically significant prostate cancer in equivocal magnetic resonance imaging of the prostate: a multicenter evaluation[J]. J Urol, 2023, 210(1): 88-98.
- [19]Scheinberg T, Mak B, Butler L, et al. Targeting lipid metabolism in metastatic prostate cancer[J]. Ther Adv Med Oncol, 2023, 15(1): 1-13.
- [20]Yang L, Wang L, Tan Y, et al. Amide proton transfer-weighted MRI combined with serum prostate-specific antigen levels for differentiating malignant prostate lesions from benign prostate lesions: a retrospective cohort study[J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1): 3-18.
- [21]Li K, Luan Q, Zheng J, et al. Clinical value of magnetic resonance imaging combined with serum prostate-specific antigen, epithelial cadherin and early prostate cancer antigen 2 in diagnosis of prostate cancer[J]. Anticancer Res, 2023, 43(1): 441-447.

(收稿日期: 2024-02-19)

(校对编辑: 翁佳鸿)