

# 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

赵华为 孙家琳 何江伟 王玉杰 哈木拉提·吐送 安恒庆 张立东

**摘要** **目的** 分析前列腺特异抗原(PSA)不同区间内超声造影、增强 MRI 及其联合应用对前列腺癌的诊断价值。**方法** 132 例疑似前列腺癌患者均行超声造影和增强 MRI 检查,并经直肠前列腺穿刺活检术证实。根据不同 PSA 分为 3 组:4.0 ng/ml≤PSA<10.0 ng/ml 组 54 例,10.0 ng/ml≤PSA<20.0 ng/ml 组 40 例,PSA≥20.0 ng/ml 组 38 例,比较各组两种诊断方法及其联合应用对前列腺癌的诊断价值。**结果** 4.0 ng/ml≤PSA<10.0 ng/ml 组中,超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的特异性分别为 82.00%、96.00%及 80.00%,增强 MRI 与超声造影和联合应用的特异性比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。10.0 ng/ml≤PSA<20.0 ng/ml 组中,超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的敏感性分别为 42.86%、52.38%及 80.95%,特异性分别为 73.68%、68.42%及 63.16%,二者联合应用与单一方法的诊断敏感性比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。PSA≥20.0 ng/ml 组中,32 例前列腺癌,三种方法均准确诊断。**结论** 前列腺癌患者为 4.0 ng/ml≤PSA<10.0 ng/ml 时,增强 MRI 具有较高的诊断特异性,有诊断优势;为 10.0 ng/ml≤PSA<20.0 ng/ml 区间,超声造影和增强 MRI 联合应用具有较高的敏感性,具有诊断优势;PSA≥20.0 ng/ml 时,超声造影检查简便,可提高前列腺穿刺活检的定位准确性,具有诊断优势。

**关键词** 超声检查;造影剂;前列腺肿瘤,恶性;MRI;前列腺特异抗原

[中图分类号]R637.25;R445.1

[文献标识码] A

## Value of contrast-enhanced ultrasound, enhanced MRI and their combined application for prostate cancer detection in different area of prostate specific antigen

ZHAO Huawei, SUN Jialin, HE Jiangwei, WANG Yujie, HAMULATI Tusong, AN Hengqing, ZHANG Lidong

Department of Urology Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the value of contrast-enhanced ultrasound(CEUS), enhanced MRI and their combined application for prostate cancer detection in different area of prostate specific antigen (PSA). **Methods** One hundred and thirty-two patients with suspected prostate cancer were retrospectively analyzed, and all the patients underwent CEUS and enhanced MRI, they were verified by transrectal prostate biopsy. According to different area of PSA, the patients were divided into 3 groups: 4.0 ng/ml≤PSA < 10.0 ng/ml group ( $n=54$ ), 10.0 ng/ml≤PSA < 20.0 ng/ml group ( $n=40$ ), PSA≥20.0 ng/ml group ( $n=38$ ). The diagnostic value of different methods for prostate cancer were compared. **Results** In 4.0 ng/ml≤PSA < 10.0 ng/ml group, the specificity of CEUS, MRI and the combined application were 82.00%, 96.00%, 80.00%, respectively. There were significant differences among CEUS, enhanced MRI and combined application in diagnosis of prostate cancer (all  $P<0.05$ ). In 10.0 ng/ml≤PSA < 20.0 ng/ml group, the sensitivity of CEUS, enhanced MRI and combined application in diagnosis of prostate cancer were 42.86%, 52.38% and 80.95%, respectively, and the specificity were 73.68%, 68.42% and 63.16%, respectively. There was significant difference between single method and combined application ( $P<0.05$ ). In PSA≥20.0 ng/ml group, 32 cases of prostate cancer were all diagnosed correctly with three kinds of methods. **Conclusion** When 4.0 ng/ml≤PSA < 10.0 ng/ml, enhanced MRI has high specificity and advantage of diagnosis. When 10.0 ng/ml≤PSA < 20.0 ng/ml, the combined application of CEUS and MRI has high sensitivity, and the combined application has the advantage of diagnosis. When PSA≥20.0 ng/ml, CEUS can improve the positioning accuracy of prostate biopsy, and has advantage of diagnosis.

**KEY WORDS** Ultrasonography; Contrast agent; Prostatic tumor, malignant; MRI; Prostate specific antigen

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(2013211A101);新疆医科大学研究生创新创业启动基金(CXCY032)

作者单位:830054 乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院泌尿外科(赵华为、何江伟、王玉杰、哈木拉提·吐送、安恒庆、张立东);新疆医科大学公共卫生学院(孙家琳)

通信作者:张立东, Email:393212842@qq.com

前列腺癌是老年男性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率呈持续增长趋势<sup>[1-2]</sup>。前列腺癌发病率高且隐匿,但进展缓慢,若能早期诊断,及时治疗,可显著提高预后效果,降低死亡率,明显改善患者的生活质量。前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)广泛应用于前列腺癌的筛查和诊断,在提高前列腺癌检出率的同时也可导致过度诊断和治疗。本研究通过分析不同 PSA 区间内超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的临床应用价值,旨在进一步提高前列腺癌诊断的科学性和有效性。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月因疑似前列腺癌来我院就诊的 132 例患者,年龄 50~80 岁,平均 66.2 岁,PSA 4.2~104.0 ng/ml,平均 18.5 ng/ml。病理诊断前列腺癌 57 例,良性病变 75 例。根据 2014 版中国泌尿外科指南前列腺癌危险因素等级进一步分为 3 组,4.0 ng/ml≤PSA<10.0 ng/ml 组 54 例,其中前列腺癌 4 例,良性病变 50 例;10.0 ng/ml≤PSA<20.0 ng/ml 组 40 例,其中前列腺癌 21 例,良性病变 19 例;PSA≥20.0 ng/ml 组 38 例,其中前列腺癌 32 例,良性病变 6 例。所有患者均签署知情同意书,行前列腺超声造影和增强 MRI 检查,并行超声引导下经直肠前列腺穿刺活检病理组织学诊断,资料完整保存。

### 二、仪器与方法

1. 超声造影检查:使用 GE Logiq 9 彩色多普勒超声诊断仪,经直肠双面探头,频率 5.0~10.0 MHz;配有实时造影成像软件。造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),使用前注入生理盐水 5.0 ml,摇匀后备用,经肘部浅静脉团注入 2.4 ml,观察 2~5 min,记录整个造影过程的动态图像。患者取左侧卧位,行经直肠二维超声和彩色多普勒超声检查,若发现可疑病灶,选择经可疑病灶的最大切面行超声造影检查,观察病灶断面增强模式,待造影剂完全消退后,避开可疑病灶选择前列腺最大切面再次检查,观察前列腺增强模式。若未发现可疑病灶,仅选择前列腺最大切面行超声造影检查。采用双盲法由两名具有 5 年以上超声造影工作经验的医师进行检查,其中一名为副主任医师,观察判断是否有灌注异常,取得一致的诊断结果。

2. 增强 MRI 检查:使用腹部包裹线圈的西门子 1.5 T Tim Avanto 磁共振扫描仪,增强剂使用钆喷替酸葡甲胺。患者取仰卧位依次行矢状位、轴位 T2WI 及 T1WI、脂肪抑制冠状位 MRI 常规扫描。然后用剂量为

0.1 ml/kg,速率为 3 ml/s 钆喷替酸葡甲胺静脉团注,行冠状位、矢状位 T1WI、10~15 min 后轴位 T1WI 增强扫描。平扫与增强扫描参数相同,快速自旋回波序列 T2WI(TR:4000 ms,TE:85 ms)、T1WI(TR:500 ms,TE:14 ms),采集次数 1~2 次,层厚:5.0 mm;层间隔:1.0 mm。采取双盲法由两名具 5 年以上 MRI 工作经验医师对增强 MRI 图像进行观察处理。

3. 观察内容:①前列腺癌超声造影的阳性表现为:病灶区不规则强化,增强过程中及增强后病灶边界显示清楚,病灶内增强区与无增强区交界处不光滑,连续性较差,增强时间快、消退快,前列腺内血流信号增多、走行紊乱或增强不对称;②前列腺癌增强 MRI 的阳性表现为:T2WI 系列中前列腺外周带高信号中出现低信号区,伴或不伴累及前列腺中央腺;前列腺包膜等周围组织侵犯和盆腔淋巴结肿大及骨转移影像;病灶区不规则快速强化。

4. 联合诊断标准:上述两种方法有一种诊断为阳性则联合诊断结果为阳性。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件,以病理检查结果为诊断金标准,分别计算不同 PSA 区间超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的敏感性和特异性,组间比较行  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

132 例可疑前列腺癌患者中,以病理结果为金标准,超声造影、增强 MRI 及其联合应用对前列腺癌的诊断价值见表 1~3。4.0 ng/ml≤PSA<10.0 ng/ml 组中,超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的敏感性分别为 2/4、3/4、4/4,特异性分别为 82.00%、96.00%、80.00%;增强 MRI 与超声造影和二者联合应用诊断前列腺癌的特异性比较差异均有统计学意义( $\chi^2=4.000, 6.130, P=0.039, 0.008$ );超声造影与二者联合应用诊断前列腺癌的特异性比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.001, P=0.985$ )。10.0 ng/ml≤PSA<20.0 ng/ml 组中,超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的敏感性分别为 42.86%、52.38% 及 80.95%,特异性分别为 73.68%、68.42% 及 63.16%;增强 MRI 与超声造影诊断前列腺癌的敏感性和特异性比较差异均无统计学意义( $\chi^2=0.071, 0.010, P=0.791, 0.985$ );增强 MRI 与二者联合应用诊断前列腺癌的敏感性比较差异有统计学意义( $\chi^2=4.166, P=0.031$ ),特异性比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.010, P=0.985$ );超声造影与二者联合应用诊断前列腺癌的敏感性比较差异有统计学意义( $\chi^2=6.130,$

$P=0.008$ ), 特异性比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.500$ ,  $P=0.500$ )。PSA  $\geq 20.0$  ng/ml 组中, 超声造影、增强 MRI 及其联合应用的敏感性均为 100%, 特异性分别为 3/6、4/6、4/6。

表 1 超声造影、增强 MRI 及二者联合应用诊断 4 ng/ml  $\leq$  PSA < 10 ng/ml 前列腺癌的价值 例

| 检查方法   | 病理结果 |    |
|--------|------|----|
|        | 阳性   | 阴性 |
| 超声造影   |      |    |
| 阴性     | 2    | 41 |
| 阳性     | 2    | 9  |
| 增强 MRI |      |    |
| 阴性     | 1    | 48 |
| 阳性     | 3    | 2  |
| 联合应用   |      |    |
| 阴性     | 0    | 40 |
| 阳性     | 4    | 10 |

表 2 超声造影、增强 MRI 及二者联合应用诊断 10 ng/ml  $\leq$  PSA < 20 ng/ml 前列腺癌的价值 例

| 检查方法   | 病理结果 |    |
|--------|------|----|
|        | 阳性   | 阴性 |
| 超声造影   |      |    |
| 阴性     | 12   | 14 |
| 阳性     | 9    | 5  |
| 增强 MRI |      |    |
| 阴性     | 10   | 13 |
| 阳性     | 11   | 6  |
| 联合应用   |      |    |
| 阴性     | 4    | 12 |
| 阳性     | 17   | 7  |

表 3 超声造影、增强 MRI 及二者联合应用诊断 PSA  $\geq 20$  ng/ml 前列腺癌的价值 例

| 检查方法   | 病理结果 |    |
|--------|------|----|
|        | 阴性   | 阳性 |
| 超声造影   |      |    |
| 阴性     | 3    | 0  |
| 阳性     | 3    | 32 |
| 增强 MRI |      |    |
| 阴性     | 4    | 0  |
| 阳性     | 2    | 32 |
| 联合应用   |      |    |
| 阴性     | 4    | 0  |
| 阳性     | 2    | 32 |

### 讨 论

超声造影显像下的微血管成像可清晰显示前列腺癌的血流分布及血流灌注信息, 能提高诊断前列腺癌的敏感性和特异性。研究<sup>[3]</sup>表明, 前列腺癌组织微血管密度的增加与肿瘤的分级、转移及预后存在相关性。超声造影对鉴别前列腺癌良恶性具有一定价值<sup>[4]</sup>。超声造影能在不降低穿刺阳性率的同时提高单针阳性率, 降低穿刺点数<sup>[5]</sup>。另有研究<sup>[6]</sup>发现超声造影对 Gleason 评分  $\geq 7$  分的前列腺癌的检出率更具优势。超声造影技术的应用使超声无创观察活体组织器官的微循环灌注成为可能, 将超声诊断从形态学成像过渡到功能性成像的发展阶段<sup>[7]</sup>。前列腺超声造影在国内外已应用多年, 由于缺乏统一的实施流程、观察指标及诊断标准, 目前还难以代替系统穿刺<sup>[8]</sup>。

MRI 具有无创伤性及良好的软组织分辨力, 可以显示前列腺癌囊外和精囊受侵, 其常规形态学检查对判断肿瘤大小、位置、分期及指导定位活检等有重要意义。MRI 通过静脉注射的对比剂快速进入肿瘤组织内, 同时透过肿瘤血管壁进入血管外的细胞间隙, 进行快速反复扫描, 获得相当于器官血流容积灌注成像进行分析。增强 MRI 可以更好地显示病变组织的解剖结构、血流情况及周围组织情况。但该技术受扫描条件因素影响较大, 如对比剂的剂量、图像采集的序列及扫描参数等, 这些因素会直接影响灌注值测量的准确性。

本研究 4.0 ng/ml  $\leq$  PSA < 10.0 ng/ml 组中, 前列腺良性病变 50 例, 前列腺癌 4 例。此区间大部分为良性前列腺组织, 小部分前列腺癌多为低危癌, 更应注重诊断的特异性和 PSA 随访观察, 避免过度诊断和治疗造成医疗资源滥用及引发不必要并发症。增强 MRI 与超声造影和二者联合应用诊断前列腺癌的特异性比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 超声造影与二者联合应用诊断前列腺癌的特异性比较差异无统计学意义, 说明增强 MRI 具有较高的诊断特异性, 在 4.0 ng/ml  $\leq$  PSA < 10.0 ng/ml 前列腺癌中更具诊断优势。

本研究 10.0 ng/ml  $\leq$  PSA < 20.0 ng/ml 组中, 前列腺良性病变 19 例, 前列腺癌 21 例。此区间有超过一半为前列腺癌, 且中危前列腺癌增多, 若漏诊可能错过最佳治疗时机; 若早期诊断, 及时治疗, 可显著提高治疗效果, 明显改善患者的生活质量。超声造影和增强 MRI 诊断前列腺癌的敏感性比较差异均无统计学意义, 二者联合应用与单一方法的诊断敏感性比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 超声造影、增强 MRI 及其联合应用诊断前列腺癌的特异性两两比较差异均无统计

学意义。超声造影与增强 MRI 联合应用具有较高的敏感性,在  $10.0 \text{ ng/ml} \leq \text{PSA} < 20.0 \text{ ng/ml}$  前列腺癌中更具诊断优势。

本研究  $\text{PSA} \geq 20.0 \text{ ng/ml}$  组中,前列腺良性病变 6 例,前列腺癌 32 例。32 例前列腺癌三种方法均诊断正确。此区间大部分为前列腺癌,且以高危前列腺癌居多,检查时更应注重是否确诊前列腺癌,减少患者检查费用,提高前列腺癌穿刺的准确性。有研究<sup>[6]</sup>发现超声造影对 Gleason 评分  $\geq 7$  分前列腺癌的检出率更高。超声造影检查简便,可提高前列腺穿刺活检定位的准确性,减少穿刺针数和次数,在  $\text{PSA} \geq 20.0 \text{ ng/ml}$  前列腺中更具诊断优势。

综上所述,超声造影和增强 MRI 对前列腺癌的诊断各有优势。在  $4.0 \text{ ng/ml} \leq \text{PSA} < 10.0 \text{ ng/ml}$  区间,增强 MRI 具有较高的特异性,具有诊断优势; $10.0 \text{ ng/ml} \leq \text{PSA} < 20.0 \text{ ng/ml}$  区间,超声造影和增强 MRI 联合应用具有较高的敏感性,具有诊断优势; $\text{PSA} \geq 20.0 \text{ ng/ml}$  区间,超声造影检查简便,可提高前列腺穿刺活检定位准确性,减少穿刺的针数和次数,具有诊断优势。本研究样本量较少,未来需要更大样本的诊断试验来证实不同 PSA 区间各诊断方法的价值。只有合理使用各影像学检查,相互补充,才能进一步提高前列腺癌诊断的科学性和有效性。

## 参考文献

- [1] Siegel RL, Fedewa SA, Miller KD, et al. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(6):457-480.
- [2] 那彦群, 叶章群, 孙颖浩, 等. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 61-62.
- [3] E G, Cao Y, Bhattacharya S, et al. Endogenous vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) maintains endothelial cell homeostasis by regulating VEGF receptor-2 transcription[J]. J Biol Chem, 2012, 287(5): 3029-3041.
- [4] 杨磊, 宋涛, 曾红春, 等. 经直肠超声造影联合能量多普勒成像对前列腺癌的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(3): 177-180.
- [5] Frauscher F, Klauser A, Volgger H, et al. Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection[J]. J Urol, 2002, 167(4): 1648-1652.
- [6] Halpern EJ, Gomella LG, Forsberg F, et al. Contrast enhanced transrectal ultrasound for the detection of prostate cancer: a randomized, double-blind trial of dutasteride pretreatment[J]. J Urol, 2012, 188(5): 1739-1745.
- [7] Wilson SR, Burns PN. Microbubble-enhanced US in body imaging: what role[J]. Radiology, 2010, 257(1): 24-39.
- [8] Li Y, Tang J, Fei X, et al. Diagnostic performance of contrast enhanced ultrasound in patients with prostate cancer: a meta-analysis[J]. Acad Radiol, 2013, 20(2): 156-164.

(收稿日期: 2016-05-16)

## 《超声分子影像学》书讯



主编: 王志刚 副主编: 冉海涛 郑元义

ISBN: 978-7-03-048323-2

开本: 16 开

装帧: 精装, 铜版纸全彩印刷

字数: 1246 千字

页数: 861 页

定价: ¥ 398.00

出版时间: 2016.10

由王志刚教授主编, 冉海涛、郑元义教授副主编的国内首部系统介绍超声分子显像与治疗及相关研究的专著《超声分子影像学》, 已由科学出版社于 2016 年 10 月正式出版发行。该书分为三篇, 即基础篇、诊断与治疗篇、相关仪器设备及相关研究篇。基础篇主要包括超声分子影像学概述、发展历程、基本原理和理论、超声分子探针及相关成像技术等内容; 诊断与治疗篇主要探讨超声造影剂显像与治疗及监控、超声破坏微泡技术及临床超声造影应用等; 相关仪器设备及相关研究篇主要涉及超声分子成像相关仪器设备及相关成像新技术等内容。全书共十五章, 内容涵盖了超声分子成像技术的基础理论、诊断、治疗、监控、相关仪器设备及多模态成像研究等方面的内容, 介绍了国内外最新的研究成果及部分关键技术难点, 也包括了一些相关的临床超声造影技术等。本书主要适用于国内从事超声造影成像基础及临床研究的广大科技工作者、研究生等, 有助于超声分子影像学研究的深入开展。

当当网、卓越网、京东商城、天猫科学出版社旗舰店、新华书店及医学专业店有售。

科学出版社邮购电话: 010-64019242, 64006727; 地址: 100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社 康丽涛