

超微血流成像半定量分级在前列腺癌检出中的应用价值

洪睿霞 李 芳 周 航 冉海涛

摘 要 **目的** 分析超微血流成像(SMI)半定量分级在前列腺癌检出中的应用价值。**方法** 选取我院经病理确诊的 129 例前列腺疾病患者,其中前列腺癌 89 例(PCa 组),良性病变 40 例(非 PCa 组);参照 Adler 血流分级及滑膜半定量评分系统的血流占比评价方式,对病灶内部微细血流行 SMI 半定量分级。Logistic 回归分析总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)及 SMI 半定量分级拟合预测值模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 tPSA、fPSA、SMI 半定量分级单独及联合应用对前列腺癌的诊断效能。**结果** 非 PCa 组中 SMI 半定量分级分别为 0 级 7 例、1 级 9 例、2 级 12 例、3 级 12 例,PCa 组 SMI 半定量分级分别为 1 级 2 例、2 级 10 例、3 级 77 例,两组 SMI 半定量分级分布比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,tPSA、fPSA、SMI 半定量分级均对前列腺癌的诊断密切相关(均 $P<0.05$), $\text{Logit}(P)=1.489 \times \text{tPSA} + 1.666 \times \text{fPSA} + 1.515 \times \text{SMI 半定量分级} - 4.449$ 。tPSA、fPSA、SMI 半定量分级诊断前列腺癌的敏感性分别为 80.9%、83.1%、86.5%,特异性分别为 82.5%、75.0%、70.0%,曲线下面积分别为 0.880、0.855、0.804;三者联合检测的敏感性和特异性为 82.0%、90.0%,曲线下面积为 0.913,均高于单独指标诊断效能。**结论** SMI 半定量分级在鉴别前列腺良恶性疾病上有一定应用价值,联合血 PSA 后诊断价值更佳。

关键词 超微血流成像;前列腺癌;前列腺特异性抗原

[中图法分类号]R445.1;R737.25

[文献标识码]A

Application value of superb microvascular imaging semi-quantitative classification in the detection of prostate cancer

HONG Ruixia, LI Fang, ZHOU Hang, RAN Haitao

Chongqing Medical University, Chongqing 400331, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the application value of superb microvascular imaging (SMI) semi-quantitative classification in the detection of prostate cancer. **Methods** A total of 129 patients with prostate diseases confirmed by pathology in our hospital were selected, including 89 cases of prostate cancer (PCa group) and 40 cases of benign lesions (non PCa group). According to Adler blood flow classification and synovial semi-quantitative scoring system, the SMI semi-quantitative classification of micro blood flow in lesions was performed. Logistic regression analysis of total prostate specific antigen (tPSA), free prostate specific antigen (fPSA) and SMI semi-quantitative classification was used to fit the predictive value model. Receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to analyze the diagnostic efficacy of tPSA, fPSA and SMI semi-quantitative classification alone and combined in the detection of prostate cancer. **Results** In the non PCa group, SMI semi-quantitative classification showed there were 7 cases of grade 0, 9 cases of grade 1, 12 cases of grade 2 and 12 cases of grade 3. In the PCa group, there were 2 cases of grade 1, 10 cases of grade 2 and 77 cases of grade 3. There was significant difference in SMI semi-quantitative classification distribution between the two groups ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that tPSA, fPSA and SMI semi-quantitative classification were closely related to the diagnosis of prostate cancer (all $P<0.05$). $\text{Logit}(P)=1.489 \times \text{tPSA} + 1.666 \times \text{fPSA} + 1.515 \times \text{SMI semi-quantitative classification} - 4.449$. The sensitivity and specificity of tPSA, tPSA and SMI semi-quantitative classification in the diagnosis of prostate cancer were 80.9%, 83.1%, 86.5%, and 82.5%, 75.0%, 70.0%, respectively. The sensitivity and specificity of combined detection of tPSA, fPSA and SMI semi-quantitative classification were 82.0% and 90.0%, respectively. The area under the ROC curve (AUC) of tPSA, fPSA and SMI semi-quantitative classification were 0.880, 0.855 and 0.804, and the AUC of combined detection was 0.913, which was higher than

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81630047);重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jscx-msxmX0099)

作者单位:400331 重庆市,重庆医科大学(洪睿霞);重庆大学附属肿瘤医院 肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室(李芳、周航);

重庆医科大学附属第二医院超声科(冉海涛)

通讯作者:冉海涛,Email:rht66@163.com

single index. **Conclusion** SMI semi-quantitative classification has a certain application value in the differential diagnosis of benign and malignant prostate diseases, and the diagnostic value is higher when combined with blood prostate specific antigen.

KEY WORDS Superb microvascular imaging; Prostate cancer; Prostate specific antigen

我国前列腺癌的发病率居男性恶性肿瘤第6位,死亡率居第7位^[1]。随着生活水平的提高及人口老龄化等因素的影响,其发病率及死亡率逐年上升。及早检出前列腺癌,改善患者诊治状况,提高前列腺癌的疗效,是目前临床亟需解决的问题。前列腺癌的生长依赖于肿瘤血管的生成,其组织内微血管的数量显著高于前列腺良性组织增生^[2-3],超声超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)是一种全新的血管成像方式,能清晰显示病灶内部的低速血流。前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是前列腺癌筛查和诊断的特异性标志物,已广泛应用于临床。本研究应用SMI技术检测前列腺病灶内微血管的数量,同时联合PSA以期达到提高前列腺癌早期检出率的目的。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年1~11月重庆大学附属肿瘤医院行超声引导下前列腺穿刺活检者129例,其中前列腺癌89例(PCa组),年龄56~88岁,平均(71.60±6.30)岁;良性病变40例(非PCa组),年龄48~86岁,平均(66.68±9.70)岁,包括前列腺增生34例、前列腺增生伴前列腺炎5例、前列腺神经鞘瘤1例。排除行前列腺癌化疗、放疗等治疗或前列腺相关手术者。本研究经重庆大学附属肿瘤医院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器:使用东芝 Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪, PVT-781VT 探头, 频率4~11 MHz。焦点位于前列腺深面。

2. SMI检查方法及半定量分级标准:患者取左侧卧位,从前列腺尖部至底部依次逐层扫查,保持手法稳定、探头轻放,以便清晰显示前列腺组织内的微细血流情况。记录可疑病灶位置,可疑病灶常规超声表现:①外周带局限性增厚或回声不均;②外周带低回声结节;③内外腺分界不清;④移行带伴或不伴细密钙化的不规则低或等回声区。可疑病灶SMI超声表现为:①不对称血流;②异构丰富血流。所有患者仅选取一个最可疑区域作为SMI评价靶区。采用Adler血流分级^[4]及滑膜半定量评分系统

(SQSS)的血流占比评价方式^[5],将可疑病灶内部微细血流行半定量分级,评级标准:①0级,病灶内未见微细血流;②1级,病灶内探及稀疏1~2个点状血流信号;③2级,病灶内部探及3~4条短线状血流、分布占比未超过病灶最大截面的50%;④3级,病灶内探及4条以上血流、分布占比超过病灶最大截面的50%。由5年以上前列腺疾病超声诊断经验的医师在不知道病理结果的情况下评估病灶内部血流,并按标准行SMI半定量分级。

3. 实验室指标检测:在前列腺超声检查前抽取患者血液,检测总前列腺特异性抗原(tPSA)、游离前列腺特异性抗原(fPSA)。

三、统计学处理

应用SPSS 23.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例或率表示,组间比较行 χ^2 检验。多因素分析采用Logistic回归分析;绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析各参数单独及联合诊断预测前列腺癌的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、两组一般资料及SMI半定量分级分布比较

两组年龄、tPSA、fPSA及SMI半定量分级分布比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表1。各级SMI声像图见图1~4。

表1 两组一般资料及SMI半定量分级分布比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	tPSA(ng/ml)	fPSA(ng/ml)	SMI半定量分级(例)			
				0级	1级	2级	3级
PCa组	71.60±6.30	378.29±771.16	40.53±67.93	0	2	10	77
非PCa组	66.68±9.70	13.50±18.15	2.60±6.15	7	9	12	12
t/χ^2 值	-2.94	-4.46	-5.22	45.50			
P 值	0.005	0.000	0.000	<0.001			

tPSA:总前列腺特异性抗原;fPSA:游离前列腺特异性抗原

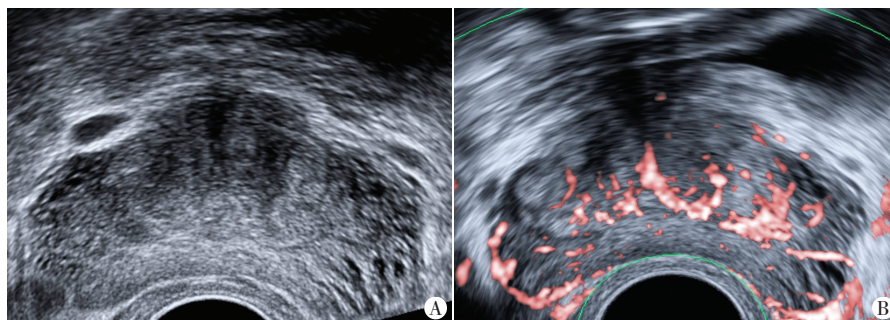


图1 前列腺增生患者(62岁)常规超声图像(A)及SMI图像(B),常规超声未发现可疑病灶,SMI 0级。tPSA为7.90 ng/ml, fPSA为0.84 ng/ml

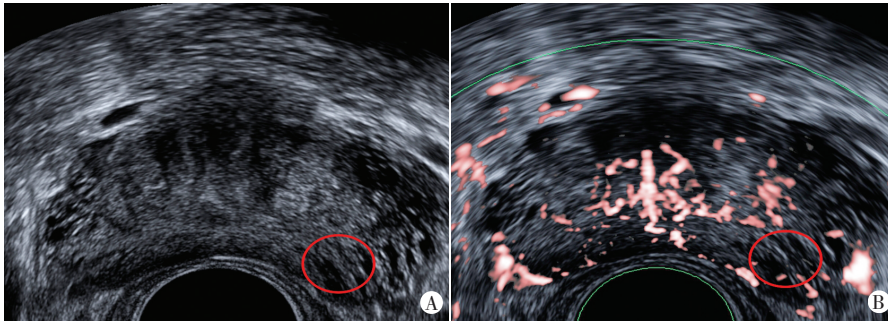


图2 前列腺增生患者(78岁)常规超声图像(A)及SMI图像(B),常规超声显示左侧叶体外周带局限性回声减低,SMI 1级。tPSA 为 4.45 ng/ml, fPSA 为 1.02 ng/ml

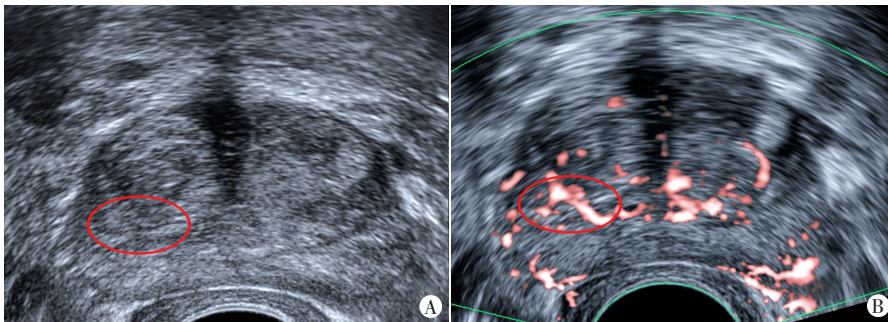


图3 前列腺癌患者(68岁)常规超声图像(A)及SMI图像(B),常规超声未发现可疑病灶,SMI扫描时发现非对称血流,SMI 2级,Gleason 评分 3+4=7分。tPSA 为 8.08 ng/ml, fPSA 为 0.78 ng/ml

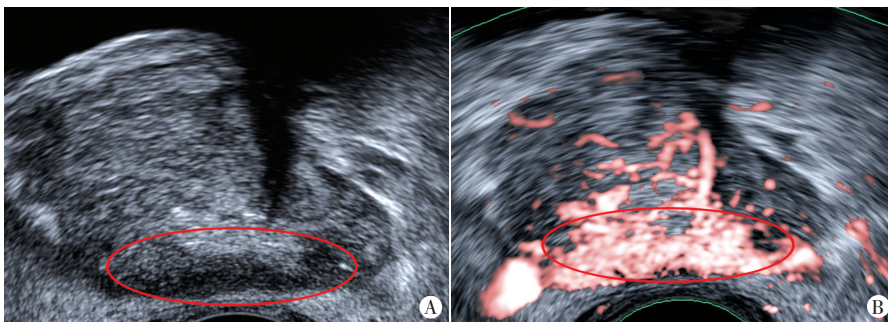


图4 前列腺癌患者(85岁)常规超声图像(A)及SMI图像(B),常规超声显示前列腺外周带增厚、回声减低、内外腺分界不清,SMI 3级,Gleason 评分 5+5=10分。tPSA 为 56.00 ng/ml, fPSA 为 16.00 ng/ml

二、Logistic 回归分析结果

经逐步 Logistic 回归分析, tPSA、fPSA 及 SMI 半定量分级均对前列腺癌的诊断密切相关 ($P < 0.05$), Logit (P) = $1.489 \times \text{tPSA} + 1.666 \times \text{fPSA} + 1.515 \times \text{SMI 半定量分级} - 4.449$ 。见表 2。

表2 tPSA、fPSA、SMI半定量分级的 Logistic 回归分析结果

指标	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值
tPSA	1.489	0.722	4.257	0.039	4.433
fPSA	1.666	0.712	5.481	0.019	5.291
SMI 半定量分级	1.515	0.357	18.043	0.000	4.551
常量	-4.449	0.989	20.253	0.000	0.274

三、tPSA、fPSA、SMI 半定量分级单独及联合诊断预测前列腺癌的诊断效能

tPSA、fPSA、SMI 半定量分级诊断前列腺癌的敏感

性分别为 80.9%、83.1%、86.5%, 特异性分别为 82.5%、75.0%、70.0%, 曲线下面积分别为 0.880、0.855、0.804; 三者联合诊断的敏感性和特异性为 82.0%、90.0%, 曲线下面积为 0.913, 均高于单独指标诊断效能。见表 3 和图 5。

讨 论

前列腺穿刺活检是目前诊断前列腺癌的金标准, 穿刺活检的适应证又是基于直肠指检、PSA 及影像学检查的指导, 前列腺穿刺中国专家共识^[6]推荐其中任一指标阳性即可采取穿刺活检获得病理确诊, 因此术前 PSA 及影像学检查至关重要。由于前列腺增生及前列腺炎等良性疾病也可导致 PSA 升高, 另外 MRI 检查对设备要求高且费用昂贵, 目前临床亟需一种方便且准确率高的检查手段来指导临床, 避免漏诊前列腺癌。经直肠超声检查由于探头贴近前列腺, 不受患者体型及肠道胀气等的影响, 且不同个体之间成像效果差异较小, 已广泛用于前列腺病变的常规超声检查及引导穿刺活检。但前列腺癌具有多灶性及分散性等特点, 导致超声图像缺乏特征性, 故常规超声难以高效地检出前列腺癌^[7]。基于癌灶内部细胞密度与微血管密度的增加、组织内部动静脉短路, 从而造成组织内出现异构血管等病理改变, CDFI 可检出这类异构血管, 但对微小低速血流的显示不及 SMI^[8]。SMI 技术是基于多普勒原理发展起来的一种高分辨率血流显像技术, 无需使用造影剂即可清晰、敏感地显示微血管低速血流信号^[9]。本研究通过比较 PCa 组与非 PCa 组的 SMI 半定量分级发现, 前列腺癌以 SMI 3 级表现为主, 单独 SMI 诊断前列腺癌的曲线下面积为 0.804, 敏感性 & 特异性分别为 86.5% 及 70.0%, 这也再次印证了前列腺癌病灶内部由于新生血管密度的增加导致微细血流信号增多的病理改变。

临床上常将 PSA 用于前列腺癌的诊断、指导穿刺活检及风险预测等。刘毅豪等^[10]通过绘制 tPSA、前列

表3 tPSA、fPSA、SMI半定量分级和联合诊断预测前列腺癌的诊断效能

指标	曲线下面积	敏感性	特异性	截断值	标准误	P值	95%可信区间
tPSA	0.880	80.9%	82.5%	16.75 ng/ml	0.031	0.000	0.820~0.941
fPSA	0.855	83.1%	75.0%	1.95 ng/ml	0.034	0.000	0.788~0.922
SMI半定量分级	0.804	86.5%	70.0%	2.5	0.047	0.000	0.711~0.896
联合诊断	0.913	82.0%	90.0%	0.916	0.028	0.000	0.858~0.968

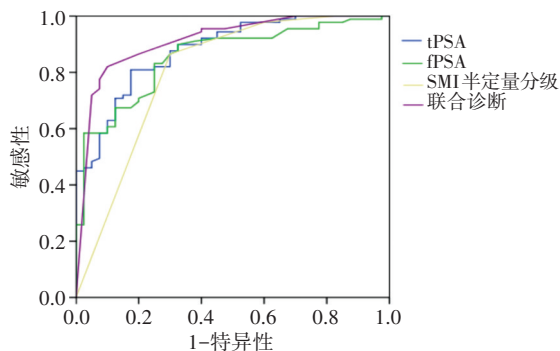


图5 tPSA、fPSA、SMI半定量分级及联合诊断预测前列腺癌的ROC曲线图

腺特异性抗原密度、高迁移率族蛋白单独及联合诊断前列腺癌的ROC曲线,结果表明单独tPSA诊断前列腺癌的曲线下面积为0.911,联合诊断的曲线下面积为0.984。陈文颖等^[11]将tPSA用于指导穿刺活检方式的选择,当患者tPSA为4~10 ng/ml时,可任一选择经会阴系统穿刺或与多参数磁共振认知融合穿刺方式;当tPSA≥10 ng/ml时,选择与多参数磁共振认知融合穿刺方式的效能更高。温健男等^[12]纳入PSA及Gleason评分2个转移风险预测因素构建回归模型,该模型对转移风险的预测准确率达81.2%(69/85)。刘凤玲等^[13]通过对健康体检者行PSA筛查前列腺癌,研究表明tPSA及fPSA与患者年龄相关,建议对40岁以上男性常规行tPSA及fPSA筛查。本研究应用Logistic回归分析,建立临床常用指标tPSA、fPSA及SMI半定量分级联合诊断模型,研究结果表明三者联合诊断的敏感性和特异性为82.0%、90.0%,曲线下面积为0.913,均高于单独指标诊断效能。

本研究的不足:①仅对病灶行SMI半定量分级,而未进一步评价病灶内血管架构及分布情况,由于部分前列腺癌生长过快,病灶内部出现出血及坏死等表现,SMI分级被低估而导致漏诊;②未分析外周带及移行区病灶的SMI表现差异,待扩大样本量进一步研究。

综上所述,在二维超声的基础上,SMI半定量分级在鉴别前列腺良恶性病灶上有一定应用价值,前列腺

癌多表现为SMI 3级,良性病灶则表现多样。由于该技术的成熟性及操作简便性,可联合血PSA用于前列腺癌的早期筛查及诊断中。

参考文献

- [1] 刘宗超,李哲轩,张阳,等.2020全球癌症统计报告解读[J].肿瘤综合治疗电子杂志,2021,7(2):1-14.
- [2] Ozerdem U, Wojcik EM, Duan X, et al. Prognostic utility of quantitative image analysis of microvascular density in prostate cancer[J].Pathol Int,2013,63(5):277-282.
- [3] Tadayyon F, Mellat M, Alizadeh F, et al. Prostate cancer: relationship between vascular diameter, shape and density and Gleason score in needle biopsy specimens[J].Adv Biomed Res,2013,2(1):3.
- [4] Adler DD, Carson PL, Rubin JM, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [J]. Ultrasound Med Biol,1990,16(6):553-559.
- [5] Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J].Arthritis Rheum,2003,48(4):955-962.
- [6] 高旭.前列腺穿刺中国专家共识[J].中华泌尿外科杂志,2016,37(4):241-244.
- [7] 陈亚青,周永昌,蒋智铭,等.经直肠彩色多普勒超声对前列腺癌的诊断价值[J].实用放射学杂志,2003,19(8):744-746.
- [8] 吴军,蓝晓峰,姜凡.超微血流成像对不同分化程度前列腺癌灶的血流检测[J].影像研究与医学应用,2019,3(15):80-81.
- [9] 田青,袁建军,朱好辉.超微血流成像技术在评价移植肾功能中的应用价值初探[J].中华超声影像学杂志,2018,21(1):49-52.
- [10] 刘毅豪,黄智峰,吴松,等.血清PSA、PSAD和HMGB1水平检测对老年前列腺癌的诊断价值[J].海南医学,2021,32(12):1527-1530.
- [11] 陈文颖,陈磊,郭倩,等.不同血清前列腺特异抗原水平下超声引导经会阴前列腺系统穿刺与认知融合多参数磁共振成像经会阴靶向穿刺对前列腺癌诊断价值的比较[J].中华超声影像学杂志,2021,30(3):243-248.
- [12] 温健男,程超,章泽宇,等.血清前列腺特异性抗原联合Gleason评分对初诊前列腺癌转移风险的预测价值[J].第二军医大学学报,2021,42(4):371-376.
- [13] 刘凤玲,张桐硕,祝峰,等.基于分位数回归建立tPSA、fPSA/fPSA/tPSA的年龄特异性参考区间[J].临床检验杂志,2021,39(1):65-68.

(收稿日期:2020-10-21)