

# 经直肠超声造影联合 MRI 评估前列腺癌骨转移的应用价值

陶飞燕 余向锋 唐盈静 王红星 王波

**摘要** **目的** 探讨经直肠超声造影联合 MRI 评估前列腺癌骨转移的应用价值。**方法** 选取我院经超声引导下前列腺穿刺活检证实的 95 例前列腺癌患者,均行经直肠超声、超声造影、MRI 及骨扫描检查,根据骨扫描结果分为骨转移组 38 例和非骨转移组 57 例,比较两组临床资料、经直肠超声造影参数、表观弥散系数(ADC)的差异。采用多因素 Logistic 回归分析前列腺癌骨转移的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析经直肠超声造影联合 MRI 评估前列腺癌骨转移的价值。**结果** 两组年龄、体质量指数、前列腺体积及上升时间、达峰时间、平均渡越时间、上升支斜率比较差异均无统计学意义;骨转移组 Gleason 评分、前列腺特异性抗原(PSA)水平、血清碱性磷酸酶(ALP)水平、峰值强度(PI)、曲线下面积(AUC)均高于非骨转移组,强度降半时间(IHT)及 ADC 均低于非骨转移组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示,Gleason 评分、PSA 水平、ALP 水平、PI、AUC 均为前列腺癌骨转移的独立危险因素( $OR=1.549、1.224、1.102、1.189、1.006$ ,均  $P < 0.05$ ),IHT 和 ADC 均为前列腺癌骨转移的独立保护因素( $OR=0.868、0.001$ ,均  $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析显示,PI、IHT、AUC、ADC 评估前列腺癌骨转移的曲线下面积分别为 0.733、0.747、0.729、0.729,联合应用的曲线下面积为 0.894,均高于各参数单独应用(均  $P < 0.01$ )。**结论** 经直肠超声造影联合 MRI 在评估前列腺癌骨转移中具有一定的应用价值。

**关键词** 超声检查,经直肠;造影剂;MRI;前列腺肿瘤,恶性;骨转移

[中图分类号]R445.1;R737.25

[文献标识码]A

## Application value of transrectal contrast-enhanced ultrasound combined with MRI in the evaluation of bone metastasis of prostate cancer

TAO Feiyan, YU Xiangfeng, TANG Yingjing, WANG Hongxing, WANG Bo

Department of Urology, the First People's Hospital of Liangjiang New District, Chongqing 401121, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the application value of transrectal contrast-enhanced ultrasound combined with MRI in the evaluation of bone metastasis of prostate cancer. **Methods** Totally 95 patients with prostate cancer confirmed by ultrasound-guided prostate biopsy in our hospital were included. All of them underwent transrectal ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, MRI and bone scan. According to the results of bone scan, they were divided into bone metastasis group (38 cases) and non bone metastasis group (57 cases). The clinical data of the two groups, as well as the parameters of transrectal contrast-enhanced ultrasound, and apparent diffusion coefficient (ADC) were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of bone metastasis of prostate cancer, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of transrectal contrast-enhanced ultrasound combined with MRI in evaluating bone metastasis of prostate cancer. **Results** There were no differences in age, body mass index, prostate volume, ascent time, peak time, mean transit time, and ascending branch slope between the two groups. The Gleason score, prostate specific antigen (PSA) level, serum alkaline phosphatase (ALP) level, peak intensity (PI) and area under the curve (AUC) of bone metastasis group were significantly higher than those of non bone metastasis group, the intensity reduction half time (IHT) and ADC were significantly lower than those of non bone metastasis group (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that Gleason score, PSA level, ALP level, PI and AUC were independent risk factors for bone metastasis of prostate cancer ( $OR=$

1.549, 1.224, 1.102, 1.189, 1.006, all  $P < 0.05$ ), IHT and ADC were both independent protective factors for bone metastasis of prostate cancer ( $OR = 0.868, 0.001$ , both  $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the area under the curve of PI, IHT, AUC and ADC in evaluating bone metastasis of prostate cancer were 0.733, 0.747, 0.729 and 0.729, respectively, and the area under the curve of combined application was 0.894, which was higher than that of single application (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion** Transrectal contrast-enhanced ultrasound combined with MRI has a certain application value in the evaluation of bone metastasis of prostate cancer.

**KEY WORDS** Ultrasonography, transrectal; Contrast agent; Magnetic resonance imaging; Prostate tumor, malignant; Bone metastasis

前列腺癌起病隐匿,多数患者确诊时已为中晚期,常伴骨转移,发生骨转移的前列腺癌患者5年生存率不足30%<sup>[1]</sup>。因此,早期诊断前列腺癌及其骨转移灶对改善患者预后尤为重要。研究<sup>[2]</sup>表明,前列腺特异性抗原(PSA)可预测前列腺癌骨转移,但易受患者年龄、炎症状态、血清中异性抗体水平等因素影响。前列腺癌新生血管形成与肿瘤转移密切相关,经直肠超声造影对新生血管极为敏感,能反映肿瘤血流灌注情况,从而对骨转移灶进行判断<sup>[3]</sup>。此外,MRI参数表观弥散系数(ADC)与PSA水平有一定相关<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨经直肠超声造影联合MRI对前列腺癌骨转移的评估价值,以期为临床诊断提供参考依据。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取2019年3月至2021年3月我院经超声引导下前列腺穿刺活检证实的95例前列腺癌患者,年龄51~93岁,平均(71.65±7.59)岁;体质指数(BMI)15.8~32.0 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.03±2.98) kg/m<sup>2</sup>。纳入标准:①均明确诊断为前列腺癌,且行经直肠超声、超声造影、MRI、骨扫描检查;②确诊前未行任何相关治疗;③临床及影像学检查资料完整。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能障碍;②合并其他恶性肿瘤;③对影像学检查禁忌。95例患者根据骨扫描检查结果<sup>[5]</sup>分为骨转移组38例和非骨转移组57例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 经直肠超声造影检查:使用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪,经直肠端扫式探头,频率 5~9 MHz;配备 QLAB 软件。患者取左侧卧位,先行经直肠常规超声观察前列腺病灶内部回声、形态及血流情况,评估腺体状态,计算前列腺体积;再行经直肠超声造影检查,选择前列腺最大横截面为观察切面,于患者前臂静脉处迅速团注 2.4 ml 超声造影剂

声诺维(意大利博莱科公司),尾随 5.0 ml 生理盐水冲管,同时启动计时功能,连续观察并记录前列腺显影情况,直至造影剂完全消退,存储动态图像。以观察切面中异常增强区域为感兴趣区(ROI),获得时间-强度曲线,软件自动获取上升时间(RT)、峰值强度(PI)、强度降半时间(IHT)、达峰时间(TTP)、曲线下面积(AUC)、平均渡越时间(MTT)、上升支斜率(WIS)。以上参数均由同一高年资超声医师重复测量3次,取平均值。

2. MRI 检查:使用西门子 MAGNETOM Skyra 3.0T 磁共振成像仪,专用 18 通道体部相控阵线圈进行扫描。患者取仰卧位,选择距耻骨联合上缘 2 cm 处为扫描中心,行横断面 T1WI、T2WI、DWI 扫描。由系统自带工作站测量 ADC,选择弥散受限最明显区域为 ROI (大小 5~10 mm<sup>2</sup>),当存在多个病灶时,选择 ADC 降低最明显的病灶进行测量,每个病灶均重复测量 3 次,取平均值。

3. 其他资料收集:记录患者年龄、BMI、Gleason 评分、PSA 水平、血清碱性磷酸酶(ALP)水平。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析前列腺癌骨转移的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析经直肠超声造影、MRI 单独及联合应用评估前列腺癌骨转移的价值,曲线下面积比较行  $Z$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、单因素分析结果

单因素分析结果显示,两组 Gleason 评分、PSA 水平、ALP 水平、PI、IHT、AUC、ADC 比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),年龄、BMI、前列腺体积、RT、TTP、MTT、WIS 比较差异均无统计学意义。见表 1 和图 1, 2。

表1 前列腺癌骨转移的单因素分析( $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	Gleason评分(分)	前列腺体积(ml)	PSA水平(ng/ml)	ALP水平(U/L)	RT(s)
骨转移组	70.74±7.04	23.35±3.06	7.91±0.95	47.79±5.92	123.06±25.06	109.01±26.06	8.42±2.65
非骨转移组	72.26±7.94	22.82±2.94	7.35±1.24	46.34±6.27	77.07±10.01	74.09±13.06	8.45±2.21
<i>t</i> 值	0.956	0.847	2.359	1.129	12.469	8.635	0.060
<i>P</i> 值	0.342	0.399	0.020	0.262	<0.001	<0.001	0.952
组别	PI(dB)	IHT(s)	TTP(s)	AUC(dB·s)	MTT(s)	WIS(dB/s)	ADC(mm <sup>2</sup> /s)
骨转移组	8.56±2.85	31.48±4.81	26.80±8.65	596.13±143.09	30.77±10.13	1.52±0.41	0.60±0.09
非骨转移组	7.42±2.34	39.34±9.02	28.67±8.93	484.83±124.87	30.64±9.89	1.45±0.42	0.70±0.14
<i>t</i> 值	2.130	4.920	1.012	4.013	0.062	0.804	3.892
<i>P</i> 值	0.036	<0.001	0.314	<0.001	0.951	0.424	<0.001

BMI: 体质质量指数; PSA: 前列腺特异性抗原; ALP: 血清碱性磷酸酶; RT: 上升时间; PI: 峰值强度; IHT: 强度降半时间; TTP: 达峰时间; AUC: 曲线下面积; MTT: 平均渡越时间; WIS: 上升支斜率; ADC: 表观弥散系数

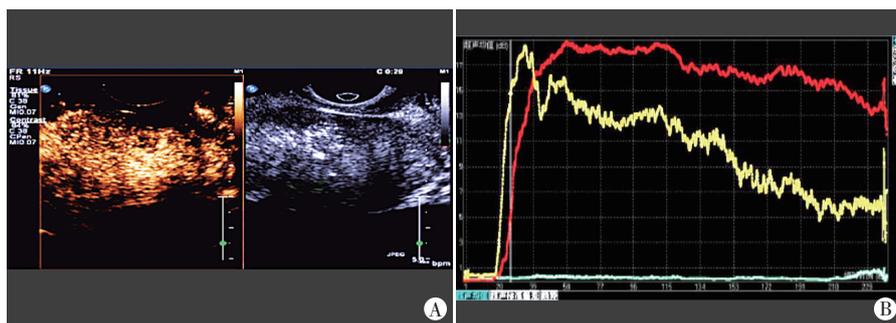


图1 骨转移组患者经直肠超声造影图(A)和时间-强度曲线图(B)

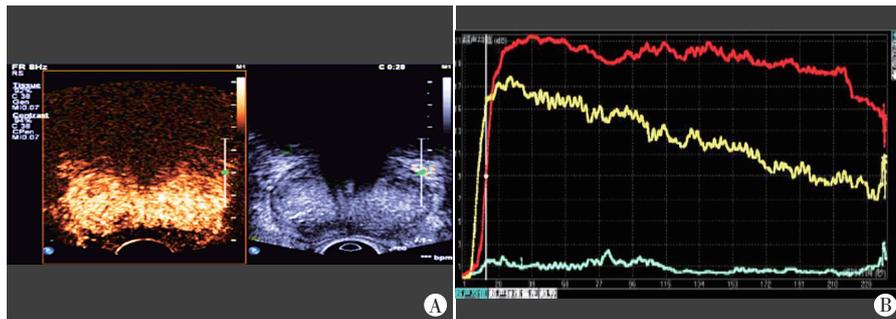


图2 非骨转移组经直肠超声造影图(A)和时间-强度曲线图(B)

0.729。将PI、IHT、AUC、ADC纳入Logistic回归模型,获得联合评估的计算公式:四项联合=PI+(-0.142/0.173)×IHT+(0.006/0.173)×AUC+(-6.833/0.173)×ADC,联合应用的曲线下面积为0.894,敏感性、特异性分别为97.4%、95.2%,均高于各参数单独应用(均*P*<0.05)。见表3和图3。

### 讨论

目前我国前列腺癌发病率呈逐渐上升趋势,但由于部分患者对前列腺癌预防意识不足,初诊时已进展至中晚期,且出现骨转移情况。前列腺癌骨转移不但影响患者生活质量,还会对治疗方案的选择有一定影响<sup>[6]</sup>。目前临床多采用全身骨扫描检查判断前列腺癌是否发生骨

### 二、多因素Logistic回归分析

以骨转移状态为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量纳入多因素Logistic回归分析,结果显示,Gleason评分、PSA水平、ALP水平、PI、AUC均为前列腺癌骨转移的独立危险因素(*OR*=1.549、1.224、1.102、1.189、1.006,均*P*<0.05),IHT和ADC均为前列腺癌骨转移的独立保护因素(*OR*=0.868、0.001,均*P*<0.05)。见表2。

### 三、ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,当PI为10.605 dB, IHT为36.930 s, AUC为624.040 dB·s, ADC为0.685 mm<sup>2</sup>/s时,其评估前列腺癌骨转移的敏感性分别为50.0%、94.7%、50.0%、89.5%,特异性分别为70.2%、54.4%、93.0%、56.1%,曲线下面积分别为0.733、0.747、0.729、

转移,但前列腺癌患者多为中老年群体,常合并关节疾病,临床应用有一定局限,因此需行其他影像学检查进一步明确诊断<sup>[7]</sup>,如何及时、准确地评估前列腺癌患者骨转移情况对前列腺癌临床诊治意义重大<sup>[8]</sup>。

经直肠超声造影是利用造影剂灌注来显示肿瘤新生微血管情况的影像学检查方法,通过分析时间-强度曲线定量评估肿瘤内部血流状态,提高诊断准确性<sup>[9]</sup>。PI反映造影剂微泡到达峰值强度,其值越高代表微泡进入病灶血管床数目越多;AUC反映造影剂灌注量和排空量,其值越高代表限定时间内该区域造影剂灌注量越大;IHT反映造影剂自峰值降低至一半时所需时间,其值越小代表微泡代谢越快。Maxeiner等<sup>[10]</sup>研究表明,前列腺癌组织超声造影参数RT、PI与正常组织比较差异均有统计学意义(均*P*<0.05)。朱

表 2 前列腺癌骨转移的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	S.E. 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95% 可信区间)
Gleason 评分	0.438	0.194	5.097	0.024	1.549(1.059~2.264)
PSA	0.202	0.044	21.397	<0.001	1.224(1.123~1.333)
ALP	0.098	0.022	19.072	<0.001	1.102(1.055~1.152)
PI	0.173	0.083	4.319	0.038	1.189(1.010~1.400)
IHT	-0.142	0.036	15.614	<0.001	0.868(0.809~0.931)
AUC	0.006	0.002	12.508	<0.001	1.006(1.003~1.010)
ADC	-6.833	1.998	11.695	0.001	0.001(0.000~0.054)
常数项	4.019	1.290	9.706	0.002	-

表 3 经直肠超声造影、MRI 单独及联合应用对前列腺癌骨转移的评估价值

参数	曲线下面积(95% 可信区间)	P 值	截断值	敏感性 (%)	特异性 (%)
PI	0.733(0.627~0.839)	<0.001	10.605 dB	50.0	70.2
IHT	0.747(0.650~0.843)	<0.001	36.930 s	94.7	54.4
AUC	0.729(0.623~0.834)	<0.001	624.040 dB·s	50.0	93.0
ADC	0.729(0.628~0.831)	<0.001	0.685 mm <sup>2</sup> /s	89.5	56.1
联合应用	0.894(0.834~0.955)	<0.001	-	97.4	95.2

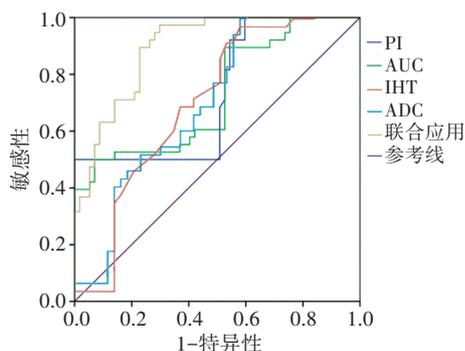


图 3 经直肠超声造影、MRI 单独及联合应用评估前列腺癌骨转移的 ROC 曲线图

连华等<sup>[11]</sup>研究发现,前列腺良恶性病灶 RT、PI、MTT、AUC 比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。本研究结果显示,骨转移组患者 PI、AUC 均高于非骨转移组患者,而 IHT 低于非骨转移组患者,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。进一步行多因素 Logistic 回归分析发现,PI、IHT、AUC 均为前列腺癌骨转移的影响因素(均  $P < 0.05$ )。提示前列腺癌骨转移患者癌灶中新生血管形成更多,而新生血管形成不仅可为原发肿瘤组织提供营养,还更易形成肿瘤细胞和造血微环境血行通路,从而为骨转移灶提供支持。经直肠超声造影参数所反映的血流灌注特征与前列腺癌细胞增殖程度相一致,因此,经直肠超声造影可初步判断前列腺癌增殖能力,有助于临床医师评估前列腺癌骨转移<sup>[12]</sup>。

ADC 是通过测定自由水中氢质子运动平均速率来反映组织水分子扩散程度的指标,其与组织细胞密度、

数量成反比。Boesen 等<sup>[13]</sup>研究发现前列腺癌病灶 ADC 与 Gleason 评分呈明显负相关,证实 ADC 能预测前列腺癌的侵袭性。Yoon 等<sup>[14]</sup>研究发现 ADC 与前列腺癌患者生化复发密切相关,表明 ADC 与前列腺癌骨转移可能存在某种关联。本研究结果显示,骨转移组 ADC 低于非骨转移组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步行 Logistic 回归分析发现,ADC 亦为前列腺癌骨转移的独立保护因素( $OR = 0.001, P < 0.05$ ),表明 ADC 可量化前列腺癌细胞增殖程度,有效反映前列腺癌细胞侵袭性,更好地预测前列腺癌骨转移。

本研究 ROC 曲线分析显示,PI、IHT、AUC 及 ADC 对前列腺癌骨转移均有一定的评估价值,且联合应用的曲线下面积、敏感性、特异性均高于各参数单独应用(均  $P < 0.05$ ),提示联合检测 PI、IHT、AUC 等超声造影参数及 ADC 可作为前列腺癌骨转移的辅助诊断手段。

综上所述,经直肠超声造影联合 MRI 在评估前列腺癌骨转移中具有应用价值。但本研究为回顾性分析,样本量较少,结果可能受患者选择偏倚影响;此外,不同 MRI 扫描仪与协议间的特定截断值存在差异。以上不足有待今后进一步行前瞻性、大样本、随机研究验证。

参考文献

- [1] 邓佳. 前列腺癌骨转移的研究进展[J]. 医学临床研究, 2020, 37(3): 325-328.
- [2] 姚亚男, 廖亚龙, 张嘉文. 总前列腺特异抗原, 游离前列腺特异抗原, 碱性磷酸酶和 Gleason 评分联合检测对前列腺癌骨转移的预测价值[J]. 国际泌尿系统杂志, 2020, 40(6): 968-971.
- [3] 王雅丽, 红花, 梁丹艳, 等. 前列腺癌超声微钙化特征及超声造影参数与骨转移的相关性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(9): 921-924.
- [4] 姚初寰, 王红梅, 胡敏, 等. 前列腺癌 ADC 值与血清 IL-6、VEGF、PSA 的相关性分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(10): 110-113.
- [5] 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识专家组. 前列腺癌骨转移临床诊疗专家共识(2008 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2010, 32(5): 396-398.
- [6] 董世强, 柳青, 徐子寒, 等. 前列腺癌骨转移的治疗进展及疗效评价[J]. 肿瘤, 2019, 39(7): 573-581.
- [7] 茅娟莉, 杨剑, 王小姣, 等. PET-CT 与 SPECT-CT、fPSA/PSA 比值诊断前列腺癌骨转移的价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(11): 197-201.
- [8] Arita Y, Takahara T, Yoshida S, et al. Quantitative assessment of bone metastasis in prostate cancer using synthetic magnetic resonance imaging[J]. Invest Radiol, 2019, 54(10): 638-644.
- [9] 梅将军, 江怡, 张波, 等. 经直肠弹性成像联合经直肠超声造影在前列腺癌诊断中的价值[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(10): 895-898.
- [10] Maxeiner A, Fischer T, Schwabe J, et al. Contrast-enhanced

ultrasound (CEUS) and quantitative perfusion analysis in patients with suspicion for prostate cancer[J].Ultraschall Med, 2018, 40(3): 340-348.

[11] 朱连华,郭燕丽,陈萍,等.经直肠超声造影在鉴别诊断前列腺恶性肿瘤灶中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(3):233-238.

[12] 刘国辉,红华,王雅丽.前列腺癌骨转移经直肠造影参数与ki67表达的相关性研究[J].内蒙古医科大学学报, 2020, 42(5):468-472,479.

[13] Boesen L, Chabanova E, Løgager V, et al. Apparent diffusion coefficient ratio correlates significantly with prostate cancer gleason score at final pathology[J].J Magn Reson Imaging, 2015, 42(2): 446-453.

[14] Yoon MY, Park J, Cho JY, et al. Predicting biochemical recurrence in patients with high-risk prostate cancer using the apparent diffusion coefficient of magnetic resonance imaging[J].Investig Clin Urol, 2017, 58(1):12-19.

(收稿日期:2021-11-06)

## · 病例报道 ·

# Echocardiographic manifestations of superior vena cava stenosis: a case report 上腔静脉狭窄超声心动图表现 1 例

刘学兵 陈艳 李赵欢

[中图分类号]R540.45

[文献标识码]B

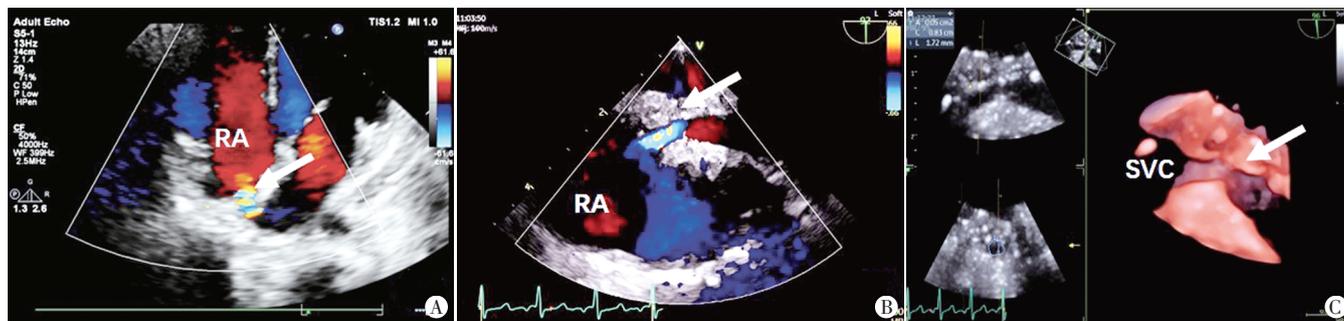
患者女,25岁,因“房间隔缺损修补术后半年,心累1个月”来我院就诊,自述活动后心累,心前区听诊可闻及收缩期Ⅲ级杂音。胸部X片检查:纵隔及双肺均未见明显异常。经胸超声心动图检查:房间隔缺损修补术后,房间隔上份近上腔静脉口处可探及细小高速血流信号(图1A),峰值流速1.65 m/s;提示右上腔静脉口梗阻或房间隔修补术后残余漏?三尖瓣中度关闭不全,肺动脉压增高,永存左上腔静脉。为明确高速血流的来源,行经食管超声心动图检查:于上下腔切面探及一高速血流来源于上腔静脉入口处(图1B),上腔静脉狭窄处直径1.72 mm。为进一步观察狭窄处情况,启动局部放大的4D模式,采集动态图像,通过对图像进行调整、切割,测得狭窄口面积0.05 cm<sup>2</sup>,且狭窄处见一脊状突起结构,狭窄处内部空间结构清晰显示(图1C)。

讨论:上腔静脉狭窄可引起上腔静脉综合征,表现为面部及上肢水肿、咳嗽、呼吸困难、头晕、头痛及晕厥等症状,故临床需尽快明确上腔静脉狭窄的部位、原因,并制定相应的治疗方

案,改善患者预后<sup>[1]</sup>。本例虽存在上腔静脉狭窄,但部分头臂静脉血流经永存左上腔静脉流入冠状静脉窦至右房,减少了经过右上腔狭窄处的血流量,临床症状明显减轻。上腔静脉狭窄多继发于肿瘤的压迫,本例为先天性上腔静脉狭窄,较为少见。以往双上腔静脉伴右上腔静脉狭窄多通过介入穿刺受阻来判断,本例使用经食管超声心动图观察上腔静脉狭窄,为临床诊治提供了新的思路。由于经胸超声心动图可能受肺气干扰很难清楚显示上腔静脉入口情况,经食管超声心动图可避开肺气干扰,从左房后部探查,从而清楚显示上腔静脉及狭窄部位,准确测量狭窄处直径及面积,可为临床诊治提供更多参考。

## 参考文献

[1] Kondo C, Asai G. Superior vena cava syndrome [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2020, 47(6): 870-874.



A:经胸超声心动图显示右房内近上腔静脉入口处探及一高速血流(箭头示);B:经食管超声心动图显示上腔静脉入口处管腔狭窄,血流速度增快(箭头示);C:经食管超声心动图显示管腔内脊状凸起,通过三维切割可准确测量狭窄直径及狭窄口面积(箭头示)

图1 上腔静脉狭窄超声心动图(RA:右房;SVC:上腔静脉)

(收稿日期:2022-02-06)