

经直肠三维超声造影断层成像与多参数MRI诊断前列腺癌的对比如研究

陈明 徐锦洋 吕国荣 黄庆文 李红婴 沈浩霖 杨舒萍

摘要 **目的** 比较经直肠三维超声造影断层成像(3D-CETRUS TUI)与多参数MRI(mp-MRI)对前列腺癌患者的诊断价值。**方法** 前瞻性选取2017年4月至2019年3月在我院就诊的临床疑似前列腺癌患者164例,所有病例均行3D-CETRUS TUI及mp-MRI检查,并接受经直肠超声引导下经会阴前列腺12针系统穿刺活检术;以穿刺病理结果为金标准,比较两种诊断方法对不同PSA区间(4 ng/ml < PSA ≤ 10 ng/ml、10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml、PSA > 20 ng/ml)前列腺癌的诊断效能。**结果** 3D-CETRUS TUI与mp-MRI对前列腺癌诊断敏感性分别为75.6%、85.6%,特异性分别为71.6%、81.1%,两者比较差异无统计学意义。4 ng/ml < PSA ≤ 10 ng/ml时,3D-CETRUS TUI与mp-MRI对前列腺癌诊断敏感性分别为51.4%、74.3%,特异性分别为68.4%、81.6%,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml时,3D-CETRUS TUI与mp-MRI对前列腺癌诊断敏感性分别为76.1%、78.3%,特异性分别为78.3%、87.0%,差异均无统计学意义;PSA > 20 ng/ml时,两种方法的特异性和敏感性均为100%。**结论** 3D-CETRUS TUI技术在对前列腺癌的诊断方面,尤其是当患者PSA > 10 ng/ml时,能获得与mp-MRI相似的诊断结论;有望成为前列腺癌诊断及评估的又一重要影像学诊断方法。

关键词 超声检查,三维,经直肠;造影剂;超声断层成像;多参数MRI;前列腺癌;前列腺癌特异抗原
[中图分类号]R445.1;R737.25 [文献标识码]A

Comparative study of transrectal three-dimensional contrast-enhanced tomographic ultrasound imaging and multi-parameter MRI in the diagnosis of prostate cancer

CHEN Ming, XU Jinyang, LV Guorong, HUANG Qingwen, LI Hongying, SHEN Haolin, YANG Shuping
Department of Ultrasound, Zhangzhou Affiliated Hospitals of Fujian Medical University, Fujian 363000, China

ABSTRACT **Objective** To compare the diagnostic value of three-dimensional contrast-enhanced tomographic ultrasound imaging(3D-CETRUS TUI) and multi-parametric MRI(mp-MRI) in patients with prostate cancer.**Methods** One hundred and sixty-four patients with suspected prostate cancer in our hospital from April 2017 to March 2019 were included. All cases underwent 3D-CETRUS TUI, mp-MRI examination and transperineal prostate 12 needle system puncture under the guidance of transrectal ultrasound. According to the gold standard of puncture pathological results, the diagnostic efficiency of the two methods for prostate cancer with three different PSA level(4 ng/ml < PSA ≤ 10 ng/ml, 10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml, PSA > 20 ng/ml) were analyzed.**Results** The sensitivity of 3D-CETRUS TUI and mp-MRI for the diagnosis of prostate cancer were 75.6% and 85.6%, the specificity were 71.6% and 81.1%, respectively. There were significant difference (both $P < 0.05$). The sensitivity of 3D-CETRUS TUI and mp-MRI for the diagnosis of prostate cancer with 4 ng/ml < PSA ≤ 10 ng/ml were 51.4%, 74.3%, and the specificity were 68.4% and 81.6%, respectively. There were no significant difference. When 10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml, the sensitivity of 3D-CETRUS TUI and mp-MRI for the diagnosis of prostate cancer were 76.1%, 78.3%, and the specificity were 78.3% and 87.0%, respectively. There were no significant difference. When PSA > 20 ng/ml, the sensitivity and specificity of the two methods were 100%.**Conclusion** When patients with PSA > 10 ng/ml, 3D-CETRUS TUI can obtain similar diagnostic conclusions as

基金项目:福建省自然科学基金项目(2017J01386);漳州市自然科学基金项目(ZZ2019J26)

作者单位:363000 福建省漳州市,福建医科大学附属漳州市医院超声科(陈明、徐锦洋、沈浩霖、杨舒萍),影像科(黄庆文、李红婴);福建医科大学附属第二医院超声科(吕国荣)

通讯作者:杨舒萍, Email: 2419981500@qq.com

mp-MRI, and it is more rapid and efficient, so it is expected to become another important imaging diagnosis method for the diagnosis and evaluation of prostate cancer.

KEY WORDS Ultrasonography, three-dimensional, transrectal; Contrast agent; Tomographic ultrasound imaging; Multi-parameter MRI; Prostate cancer; Prostate cancer specific antigen

前列腺癌是男性第二大恶性肿瘤。对于前列腺癌影像学诊断, MRI 由于具有良好的腺体解剖图像, 被认为是前列腺癌诊断和分期的最佳成像方法之一^[1]。近年来多参数 MRI (mp-MRI) 的应用, 显著提高了 MRI 在前列腺癌诊断方面的准确性^[2]。但 MRI 检查操作相对复杂、价格昂贵, 且难以直接应用于前列腺穿刺的引导。目前经直肠前列腺超声造影 (CETRUS) 因其评估肿瘤微血管系统的能力, 在前列腺癌的检测和侵袭性评估中得到了广泛的应用。但超声造影剂在循环系统中寿命相对较短^[3], 且常规为单平面, 难以发现切面外的疑似病灶^[4]。由此产生的动态腔内三维超声造影 (3D-CETRUS) 技术可对前列腺进行超声造影三维构型, 在同一屏幕上多个不同层面的超声图像, 多时相、多切面、多角度观察微循环及周边血管的空间分布情况, 从而最大程度发现早期病灶。断层超声成像 (TUI) 是在三维超声基础上发展的新兴成像技术, 通过对三维图像进行再次切割。本研究旨在通过比较不同前列腺癌特异性抗原 (PSA) 水平前列腺癌患者 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 两种影像学模式下的诊断效能, 探讨 3D-CETRUS TUI 的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

前瞻性选取 2017 年 4 月至 2019 年 3 月在我院泌尿外科收治的因 PSA 升高 (≥ 4 ng/ml) 的疑似前列腺癌患者 164 例, 年龄 51~96 岁, 平均 (73.6 \pm 8.3) 岁; 血清 PSA 4.09~133.40 ng/ml, 平均 (33.30 \pm 19.00) ng/ml; 前列腺体积 30.14~133.10 ml, 平均 (50.21 \pm 19.10) ml。其中 4 ng/ml < PSA < 10 ng/ml 者 73 例, 10 ng/ml < PSA < 20 ng/ml 者 69 例, PSA \geq 20 ng/ml 者 22 例。纳入标准: ①所有患者均经穿刺活检证实, 且穿刺前均同时接受 mp-MRI 及 3D-CETRUS TUI 检查; ②血清 PSA > 4 ng/ml; ③前列腺体积 < 150 ml。排除标准: 排除留置导尿、尿路感染、服用抗凝药、凝血功能障碍、急性前列腺炎及其他手术禁忌症、超声造影剂或磁共振造影剂过敏、肛周疾病、严重心血管疾病及心理因素不愿接受检查的患者。本研究经我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. 3D-CETRUS TUI 检查: 使用 GE Voluson E 8 彩色多普勒超声诊断仪, RIC 5-9-D 腔内三维探头, 频率 5.0~9.0 MHz; 动态三维超声造影检查机械指数 0.12~0.16, 扫查角度 120°, 扫查深度 4.5 cm, 焦距 2.0 cm。将探头扫查初始位置调整为前列腺中段的水平切面, 经左肘静脉团注 2.5 ml SonoVue 混悬液 (意大利 Bracco 公司), 立即尾随 0.9% 生理盐水 5.0 ml。动态收集不同时相的前列腺三维超声造影灌注图像, 点击 TUI 模式, 选取前列腺矢状面作为定位平面, 角度校正后对各时相三维造影图像进行水平断层成像 (7 平面法, 根据前列腺大小调整平面间距), 将图像存储于工作站。所有 TUI 图像的获取均由同一超声诊断医师完成, 由两名具有 5 年以上超声造影工作经验的主治医师采用盲法判断各时相有无微血管分布异常, 并记录异常区位置; 若结果不一致, 则由第三名主任医师参与讨论。超声造影可疑病灶区判断标准^[5]: ①局部灌注快速增强及高增强区域; ②局部灌注缺损区域; ③前列腺外包膜不完整, 局部外凸区域; ④内外腺交界处灌注界限不清区域。

2. mp-MRI 检查: 使用 Philips 3.0T Ingenia 磁共振扫描仪, 患者取仰卧位, 在膀胱适度充盈且其呼吸状况平稳后, 将定位线圈中心置于耻骨联合处, 束带固定减少呼吸伪影。成像序列主要包括 TSE 序列横断位高分辨 T2WI, 给予横轴位、矢状位、冠状位扫查。EPI 序列横断位弥散加权成像 (DWI) 及相应表观弥散系数 (ADC) 图。选择最佳层面, 经静脉快速注入钆喷酸葡甲胺 (Gd-DTPA) 0.2 mmol/kg, 采用快速梯度回波序列。观察内容主要包括: ①T2W1 序列中外周带是否出现不规则低信号区, 是否累及前列腺中央腺体; ②前列腺包膜及周边组织是否有受侵表现; ③移行区或外周带是否有不规则快速强化或 DWI 序列局部高信号。由两名影像科主治以上医师共同协商完成。诊断标准参照 2014 年美国放射学会 (American College of Radiology, ACR)^[6] 提出的 PI-RADS V2: 1 分, 前列腺癌可能性极低; 2 分, 前列腺癌可能性低; 3 分, 前列腺癌可能性中等; 4 分, 前列腺癌可能性高; 5 分, 前列腺癌可能性极高。评分 1~2 分诊断为良性, 3~5 分诊断为

前列腺癌^[7]。

3. 常规经直肠超声引导下前列腺穿刺活检: 患者术前会阴部皮肤常规备皮, 取截石位, 嘱患者自行将阴囊向腹壁牵拉, 充分暴露并保持会阴部皮肤紧绷, 0.5% 碘伏区域消毒, 覆盖无菌洞巾, 将腔内超声套头包裹无菌腔镜套, 石蜡油棉球润滑后缓慢置入直肠内, 调整探头位置, 直至清晰显示前列腺组织, 以肛门上方 2 cm、左右两侧距会阴正中中线 1.5 cm 为穿刺点, 用 1% 利多卡因对穿刺区域进行局部麻醉至前列腺包膜处, 进行 12 针系统穿刺。取出的标本用 10% 福尔马林溶液固定后按部位及针数做好标记后送病理检查。穿刺部位再次消毒并用无菌敷料覆盖固定, 嘱患者用手按压穿刺处 30 min, 静卧 2 h。

三、统计学处理

应用 SPSS 14.0 统计软件, 计数资料以例或率表示。以前列腺穿刺活检的病理结果为金标准, 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 诊断效能比较行配对资料 McNemar 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

164 例疑似前列腺癌患者中, 经前列腺穿刺活检共检出前列腺癌 90 例 (54.9%, 90/164), 其中 4 ng/ml<PSA<10 ng/ml 者 25 例 (34.2%, 25/73), 10 ng/ml≤PSA<20 ng/ml 者 (66.7%, 46/69), PSA≥20 ng/ml 者 19 例 (86.4%, 19/22)。

一、3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对前列腺癌诊断效能比较

3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对前列腺癌诊断敏感性分别为 75.6%、85.6%, 两者比较差异无统计学意义 (P=0.06), 特异性分别为 71.6%、81.1%, 两者比较差异无统计学意义 (P=0.07)。见表 1, 2。

表 1 3D-CETRUS TUI 对前列腺癌的诊断效能 例

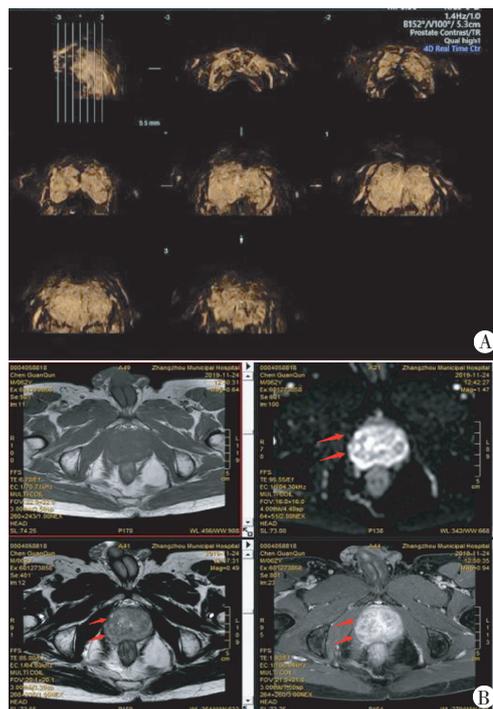
3D-CETRUS	前列腺穿刺活检病理诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	68	21	89
阴性	22	53	75
合计	90	74	164

表 2 mp-MRI 对前列腺癌的诊断效能 例

mp-MRI	前列腺穿刺活检病理诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	77	14	91
阴性	13	60	73
合计	90	74	164

二、PSA 水平不同区间 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 的诊断效能比较

1.73 例 4 ng/ml<PSA≤10 ng/ml 患者中, 前列腺癌 25 例, 良性 48 例; 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对前列腺癌诊断的敏感性分别为 40.0%、72.0%, 特异性分别为 62.5%、83.3%, mp-MRI 诊断效能优于 3D-CETRUS TUI, 差异均有统计学意义 (均 P<0.05)。见图 1。



A: 3D-CETRUS TUI 图像未见明显异常显影区; B: mp-MRI 图像显示病灶位置 (红色箭头示), 左上、左下: T1WI、T2WI 显示右侧外周带与移行带交界处局灶性低信号; 右上: DWI 呈局灶性稍高信号; 右下: DCE 模式成快速不均匀强化

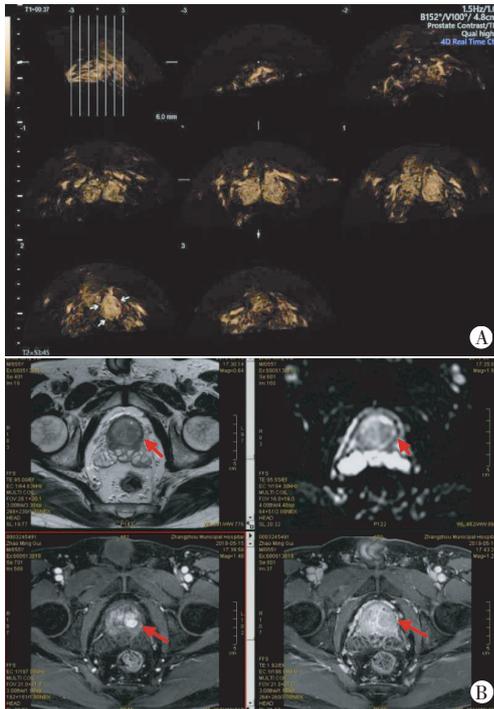
图 1 同一 4 ng/ml<PSA≤10 ng/ml 前列腺癌患者 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对照图

2.69 例 10 ng/ml<PSA≤20 ng/ml 患者中, 前列腺癌 46 例, 良性 23 例; 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对前列腺癌诊断敏感性分别为 76.1%、78.3%, 特异性分别为 78.3%、87.0%, 两者比较差异均无统计学意义。见图 2。

3.22 例 PSA>20 ng/ml 患者中, 前列腺癌 19 例, 良性 3 例; 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 均能得到准确诊断, 两者诊断特异性及敏感性均为 100%。见图 3。

讨 论

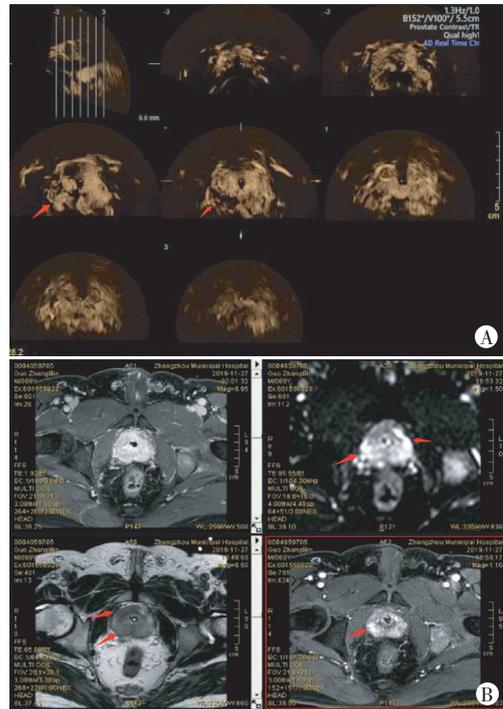
自 Hodge 等学者于 1989 年提出 6 针系统穿刺活检方法以来, 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术已成为诊断前列腺癌的“金标准”。但部分类型的前列腺癌在普通二维灰阶超声图像上辨识度较差, 故单纯经直肠二维超声用于诊断前列腺癌存在一定的局限。



A: 超声造影剂注入后 19 s, 病灶区早期增强(左上角为定位矢状切面), 3D-CETRUS TUI 切割后: 平面 3 到 -3 分别代表: 从前列腺底部至前列腺尖部的顺序等距(6 mm)排列的 7 个平面; B: mp-MRI 图像显示病灶位置(红色箭头示), 左上: T2WI 显示左侧外周带弥漫低信号, 累及左侧移行带, 界限模糊不清; 右上: DWI 呈不均匀高信号; 左下: 增强早期, 局部早期明显强化; 右下: 增强后期, 局部呈早期减退

图 2 同一 10 ng/ml<PSA≤20 ng/ml 前列腺癌患者 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对照图

研究^[8]表明经直肠二维超声对前列腺癌病灶的漏诊率可达 35%。目前, 超声造影技术已广泛应用于肿瘤诊断及介入治疗领域, 其通过动态观察病灶组织与正常组织不同生长方式而产生的微循环灌注差异来鉴别良恶性病灶。迪力亚尔·吐尔洪等^[9]研究发现, 对疑诊前列腺癌患者的筛查中, 超声造影、DCE-MRI 较经直肠前列腺超声具有更高的准确率。但是常规 CETRUS 检查仅能观察到前列腺最大横切面或疑似病变的横切面的造影剂灌注情况^[11-13]。由于前列腺癌多灶性和异质性的特点, 因此难以对前列腺整体的微循环灌注进行分析和判断。3D-CETRUS TUI 是一项全时相三维超声造影成像技术, 其采用动态三维超声造影容积成像多切面分割的显示模式^[14], 得出类似 CT 及 MRI 的断层图像, 却较 MRI 更加方便、廉价, 可同时同屏显示多幅连续断层造影图像, 并可以根据前列腺体积大小调节层距, 其最小层距可设置为 0.5 mm, 在造影剂灌注的不同时相内对前列腺进行超声造影三维构型, 多时相、多切面、多角度观察肿瘤内部微循环及周边血管的空间分布情况, 从而更加全面地对前列腺病变



A: 3D-CETRUS TUI 图像异常显影区, 表现为造影剂充盈缺损(红色箭头示); B: mp-MRI 图像显示病灶位置(红色箭头示), 左上、右下: DCE 显示右侧外周带局部早期强化和早期廓清; 右上: DWI 模式前列腺 1-3 点、7-9 点方向外周带高信号; 左下: T2WI 显示左侧前列腺外周带与移行带交界处界限模糊, 呈局灶性低信号向包膜外突出, 前列腺包膜不完整

图 3 同一 PSA>20 ng/ml 前列腺癌患者 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 对照图

的性质进行超声影像学诊断。本研究通过对临床疑似前列腺癌患者进行亚组前瞻性盲法诊断试验, 结果显示对于 10 ng/ml≤PSA<20 ng/ml 和 PSA≥20 ng/ml 患者, 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 的诊断特异性和敏感性比较差异均无统计学意义。与赵华为等^[15]研究结果一致。本研究中 4 ng/ml<PSA<10 ng/ml 患者 mp-MRI 诊断特异性和敏感性均高于 3D-CETRUS TUI (均 P<0.05), 考虑与此类患者的 Gleason 评分较低, 肿瘤新生血管不如高 Gleason 分值前列腺癌显著, 超声造影微循环灌注差别不明显有关。在后续研究中, 将继续增加临床样本, 同时根据前列腺体积不同进行亚组分析并研究 3D-CETRUS TUI 在引导前列腺靶向穿刺中的临床应用价值。

综上所述, 3D-CETRUS TUI 与 mp-MRI 检查相比, 更加快速、高效, 在 PSA≥10 ng/ml 的前列腺癌疑似患者中能获得与 mp-MRI 接近的诊断结论, 尤其对于体内植入金属物无法接受 MRI 检查或磁共振造影剂过敏的患者, 能作为临床诊断前列腺癌的补充手段之一; 但在 4 ng/ml<PSA<10 ng/ml 的疑似患者中, 其诊断

效能尚待进一步扩大样本量证实。

参考文献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 87-108.

[2] Qi T, Chen Y, Zhu Y, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasonography for detection and localization of prostate index tumor: correlation with radical prostatectomy findings [J]. Urology, 2014, 84(1): 138-143.

[3] Paefgen V, Doleschel D, Kiessling F. Evolution of contrast agents for ultrasound imaging and ultrasound-mediated drug delivery [J]. Front Pharmacol, 2015, 6(1): 197.

[4] 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.

[5] 费翔,唐杰,李岩密,等.不同Gleason评分前列腺癌超声造影表现[J].中华医学超声杂志(电子版), 2011, 8(3): 29-32.

[6] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2 [J]. Eur Urol, 2015, 69(1): 16-40.

[7] 张永胜,陈瑶,陈祖华,等.MRI多参数成像对前列腺癌诊断价值的研究[J].浙江医学, 2014, 36(14): 1224-1227, 1285.

[8] Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, et al. Contrast-enhanced

ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate [J]. BJU Int, 2010, 103(4): 458-463.

[9] 迪力亚尔·吐尔洪,哈木拉提·吐送,阿斯木江·阿不拉,等.经直肠超声、超声造影与磁共振动态增强成像在前列腺癌诊断中临床价值比较[J].肿瘤防治研究, 2015, 42(9): 915-919.

[10] 朱连华,郭燕丽,陈萍,等.经直肠超声造影在鉴别诊断前列腺良性病灶中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版), 2018, 15(3): 78-83.

[11] 孙茜,孙嵩.经直肠超声造影引导下前列腺穿刺对前列腺癌诊断价值的Meta分析[J].临床超声医学杂志, 2019, 21(7): 522-526.

[12] 赵华为,孙家琳,何江伟,等.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[J].临床超声医学杂志, 2017, 19(1): 18-21.

[13] 高康,史秋生,李凡,等.术前三维超声造影联合术中实时二维超声造影引导法在前列腺穿刺中的应用价值[J].临床超声医学杂志, 2015, 17(10): 699-701.

[14] 张扬,刘利平,赵育芳,等.三维超声造影联合断层超声显像技术对胆囊良恶性病变的鉴别诊断价值[J].中华超声影像学杂志, 2016, 25(12): 1081-1082.

[15] 赵华为,张立东,王玉杰,等.超声造影和磁共振增强在前列腺癌诊断中的价值分析[J].新疆医科大学学报, 2017, 40(4): 447-451.

(收稿日期:2019-07-12)

(上接第434页)

存在。男性尿道上裂分为阴茎头型、阴茎体型及完全型,其中完全型常伴有耻骨联合分离、尿道括约肌发育不全,膀胱直接向向外开口及尿失禁^[2]。本例胎儿出生后经进一步检查考虑为完全型。孕16周后超声虽可显示外生殖器,但因其位置隐蔽、结构较小,若胎位不佳、脐带遮挡等,外生殖器可能显示欠清。胎儿外生殖器畸形是产前超声诊断最困难的畸形之一^[1]。尿道上裂是罕见病,检查者认知及经验不足,更易导致产前漏诊或误诊。我科经反复超声检查才最终提示异常。孕期随访、羊水穿刺染色体检查、MRI检查等对提高本病诊断准确率也有帮助,但产前分型较困难。

单独的尿道上裂虽不会危及患儿生命,但给家庭带来的经

济和心理压力较大,患儿成年后的心理和性生活、生育等问题也会受影响。而完全性尿道上裂治疗非常困难,预后不确定性较大。本例患儿出生后经多次手术,依旧不能自控排尿,影响正常生活。因此产前检查尽早、尽可能做出诊断,评估其预后、转归,让孕妇及家属尽早获得相关学科咨询和更早更多的选择机会意义非常重大,同时也避免了医疗纠纷的发生。

参考文献

[1] 李胜利,罗国阳.胎儿畸形产前超声诊断学[M].北京:科学出版社, 2017: 520, 556.

[2] 那彦群,李鸣.泌尿外科学高级教程[M].北京:人民军医出版社, 2011: 493.

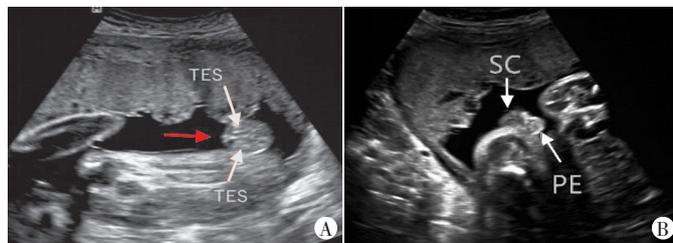


图1 孕30周胎儿外生殖器超声图像(红色箭头示阴囊下端前方未见阴茎声像;TES:睾丸;PE:阴茎;SC:阴囊)

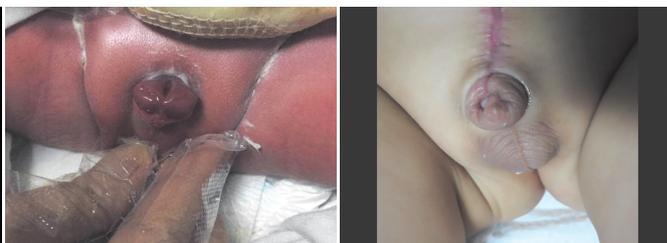


图2 出生后1d患儿尿道上裂图像 图3 患儿3岁时经多次手术后尿道上裂图像

(收稿日期:2019-12-21)