

剪切波弹性成像联合多参数 MRI 对临床显著性前列腺癌的诊断价值

贾海云 王佳强 周晓莹 常 艺 王胜利

摘要 **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)联合多参数 MRI(mpMRI)对临床显著性前列腺癌(csPCa)的诊断价值。**方法** 选取我院泌尿外科疑诊为前列腺癌并行超声引导下前列腺穿刺活检的患者 74 例,根据穿刺活检病理结果将其分为 csPCa 组 17 例和非前列腺癌+临床不显著前列腺癌(cisPCa)组 57 例。比较两组临床指标、SWE 参数和前列腺影像报告与数据系统(PI-RADS)评分。采用单因素及多因素 Logistic 逐步回归分析筛选 csPCa 的独立预测因子。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较回归模型预测概率值与各独立预测因子的诊断效能。**结果** 两组总前列腺特异抗原(tPSA)、游离前列腺特异抗原、前列腺特异抗原密度、前列腺体积(PV)、PI-RADS 评分、杨氏模量最大值差值(E_{max} 差)、杨氏模量平均值差值和杨氏模量最小值差值比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。Logistic 回归结果显示,tPSA、PV、 E_{max} 差及 PI-RADS 评分是 csPCa 的独立预测因子($OR=1.042、0.939、1.060、11.493$);建立模型的回归方程: $Y(P)=-2.213-0.063 \times PV+0.058 \times E_{max} \text{ 差}+2.442 \times \text{PI-RADS 评分}+0.041 \times \text{tPSA}$ 。ROC 曲线分析显示,Logistic 回归模型预测概率值预测 csPCa 的曲线下面积为 0.954,敏感性为 0.882,特异性为 0.947;其曲线下面积均高于各独立预测因子。**结论** SWE 联合 mpMRI 对 csPCa 有较高的诊断价值。

关键词 剪切波弹性成像;MRI;前列腺影像报告与数据系统;前列腺癌

[中图分类号]R445.1;R737.25

[文献标识码]A

Value of shear wave elastography combined with multi-parameter MRI in the diagnosis of clinically significant prostate cancer

JIA Haiyun, WANG Jiaqiang, ZHOU Xiaoying, CHANG Yi, WANG Shengli

Department of Ultrasound, Yan'an University Affiliated Hospital, Shaanxi 716000, China

ABSTRACT **Objective** To explore the diagnostic value of shear wave elastography (SWE) combined with multi-parameter MRI (mpMRI) in clinically significant prostate cancer (csPCa). **Methods** A total of 74 patients suspected of prostate cancer and underwent ultrasound-guided prostate biopsy in the department of urology of our hospital were selected. According to the pathological results of puncture biopsy, the patients were divided into csPCa group ($n=17$) and non-prostate cancer+clinically insignificant prostate cancer (cisPCa) group ($n=57$). The clinical parameters, SWE indexes and prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score were compared between the two groups. Univariate and multivariate Logistic stepwise regression analysis was used to screen the independent predictive factors of csPCa. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze and compare the predictive probability value of the regression model with the diagnostic efficacy of each independent predictor. **Results** There were statistically significant differences in total prostate-specific antigen (tPSA), free prostate-specific antigen (fPSA), prostate-specific antigen density (PSAD), prostate volume (PV), PI-RADS score, maximum difference of Young's modulus (E_{max} difference), mean difference of Young's modulus and minimum difference of Young's modulus between csPCa group and non-prostate cancer+cisPCa group (all $P < 0.05$). The results of Logistic regression showed that tPSA, PV, E_{max} difference and PI-RADS score were independent predictors of csPCa ($OR=1.042, 0.939, 1.060, 11.493$). The

regression equation of the model was: $Y(P) = -2.213 - 0.063 \times PV + 0.058 \times E_{max} \text{ difference} + 2.442 \times PI - RADS \text{ score} + 0.041 \times tPSA$. ROC curve analysis showed that the area under curve of Logistic regression model in predicting csPCa was 0.954, sensitivity was 0.882, and specificity was 0.947, and the area under the curve was higher than that of each independent predictor.

Conclusion SWE combined with mpMRI has high diagnostic value for csPCa.

KEY WORDS Shear wave elastography; MRI; Prostate imaging reporting and data system; Prostate cancer

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是成年男性最常见的恶性肿瘤,也是男性癌症相关死亡的第二大原因^[1]。近年来,我国 PCa 发病率呈逐年上升趋势。根据穿刺活检病理结果可将其分为临床显著性前列腺癌(clinically significant prostate cancer, csPCa)与临床不显著前列腺癌(clinically insignificant prostate cancer, cisPCa)。既往研究^[2]表明,绝大多数 cisPCa 因其病变范围较小或浸润性较弱较少影响男性的身体健康或出现临床症状。故提高对 csPCa 的诊断准确性可以避免不必要的穿刺活检。研究^[3-4]表明,剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和多参数 MRI(multi-parameter MRI, mpMRI)对前列腺癌的诊断均具有较高的敏感性和特异性。本研究通过联合 SWE、mpMRI 及临床指标,建立预测模型,探讨其对 csPCa 的诊断价值,旨在为临床精准诊断及干预 csPCa 提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2020 年 10 月至 2022 年 1 月我院泌尿外科疑似为 PCa 并行超声引导下前列腺穿刺活检的患者 74 例,根据病理结果分为 csPCa 组 17 例,非 PCa+cisPCa 组 57 例。所有患者穿刺前均需行血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)、SWE 及 MRI 检查。csPCa 诊断标准^[5]:① Gleason 评分 $\geq 3+4$ 分;② 至少 3 针活检组织阳性;③ 至少 1 针 PCa 组织占比超过该条带 50%。只要符合其中一条即可诊断为 csPCa。排除标准:① 接受前列腺治疗、凝血功能异常、合并其他系统功能严重不全、严重内痔、肛裂及精神类疾病的患者^[6];② 各种原因导致 SWE 图像充盈缺损;③ MRI 提示 PCa 癌侵犯精囊腺或膀胱及发生远处转移者(骨转移及淋巴结转移等)。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.SWE 检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,端扫式腔内探头,频率 3~12 MHz。患

者取左侧卧位,膝关节弯曲,充分暴露肛门。探头缓慢进入患者直肠内,调整探头角度,清晰显示前列腺,于前列腺最大横切面测量左右径,于正中矢状切面测量前后径和上下径,根据椭圆球体公式计算前列腺体积(PV),具体: $PV = 0.52 \times \text{上下径} \times \text{左右径} \times \text{前后径}$ 。然后切换至 SWE 模式,对前列腺尖部至底部依次成像,由两名具有 5 年以上 SWE 检查经验的超声医师在不知病理结果的情况下进行图像分析,当图像上显示异常区域时,测量异常区域杨氏模量值及其对侧区域杨氏模量值,包括杨氏模量最大值(E_{max})、平均值(E_{mean})及最小值(E_{min}),注意避开钙化区域(图 1),计算两者杨氏模量差值(E_{max} 差、 E_{mean} 差和 E_{min} 差);如未显示异常区域,测量双侧前列腺外周带后外侧区域杨氏模量值(图 2),计算两者杨氏模量差值。同一感兴趣区均重复测量 3 次取平均值。

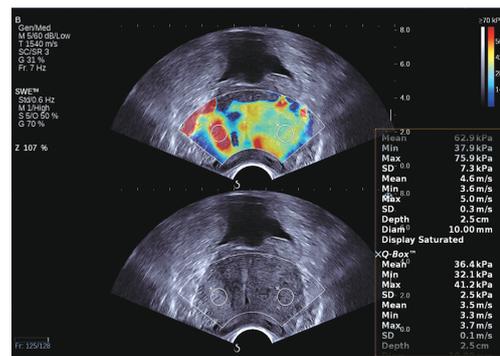


图 1 PCa 患者 SWE 于前列腺右侧体部移行带发现异常区域,测量异常区域及其对侧区域杨氏模量值

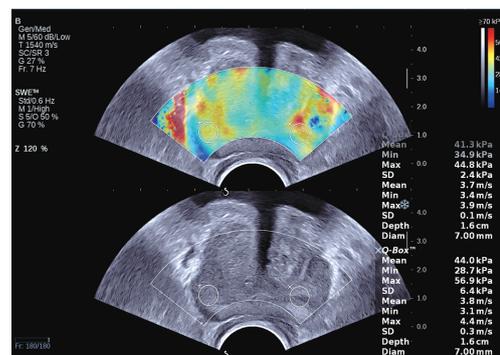


图 2 良性前列腺增生患者 SWE 未显示异常区域,测量双侧前列腺外周带后外侧区域杨氏模量值

2.mpMRI检查:使用联影公司uMR770 3.0T磁共振扫描仪。采用经腹外置相控阵线圈进行T1WI、T2WI、扩散加权成像(DWI)、表观扩散系数(ADC)和动态增强扫描(DCE),均由两名经验丰富的影像科医师在不知病理结果的情况下进行分析,并根据前列腺影像报告与数据系统(prostate imaging reporting and date system, PI-RADS)v2指南进行分级,PI-RADS评分<3分为阴性,≥3分为阳性。如MRI上有多处病变,仅考虑最高的PI-RADS评分^[7]。

3.超声引导下系统+靶向(12+X)穿刺活检:系统穿刺采用12针点位,对于MRI及SWE显示较明确可疑区域的患者,行1~2针靶向穿刺,穿刺途径包括经直肠途径和经会阴途径。组织学结果均由同一具有10年以上工作经验的病理科医师报告,并根据Gleason分级标准对PCa进行分级。

4.收集患者临床资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、总前列腺特异抗原(tPSA)、游离前列腺特异抗原(fPSA)、fPSA与tPSA的比值(%fPSA)、前列腺特异抗原密度(PSAD)、穿刺方式。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本t检验;不符合正态分布的计量资料以M(Q1, Q3)表示,两组比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料以例表示,采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。应用单因素和多因素Logistic逐步回归分析筛选csPCa的独立预测因子。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较回归模型预

测概率值与各独立预测因子预测csPCa的诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料比较

两组tPSA、fPSA、PSAD及PV比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);年龄、BMI、%fPSA及穿刺方式比较差异均无统计学意义。见表1。

二、两组SWE参数及PI-RADS评分比较

csPCa组E_{max}差、E_{mean}差及E_{min}差显著高于非PCa+cisPCa组,且PI-RADS评分以≥3分为主(16/17),两组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2和图3,4。

三、csPCa的单因素和多因素Logistic逐步回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素Logistic回归分析,tPSA、PV、E_{max}差及PI-RADS评分是csPCa的独立预测因子($OR=1.042, 0.939, 1.060, 11.493$)。建立模型的回归方程: $Y(P)=-2.213-0.063\times PV+0.058\times E_{max}差+2.442\times PI-RADS评分+0.041\times tPSA$ 。见表3。

四、ROC曲线分析

将csPCa的多因素Logistic回归模型预测概率值与各独立预测因子(tPSA、PV、E_{max}差及PI-RADS评分)进行ROC曲线分析,结果显示回归模型预测概率值为0.385时诊断csPCa的曲线下面积(AUC)为0.954,敏感性为0.882,特异性为0.947,其AUC均高于各独立预测因子。见表4和图5。

表1 两组临床资料比较

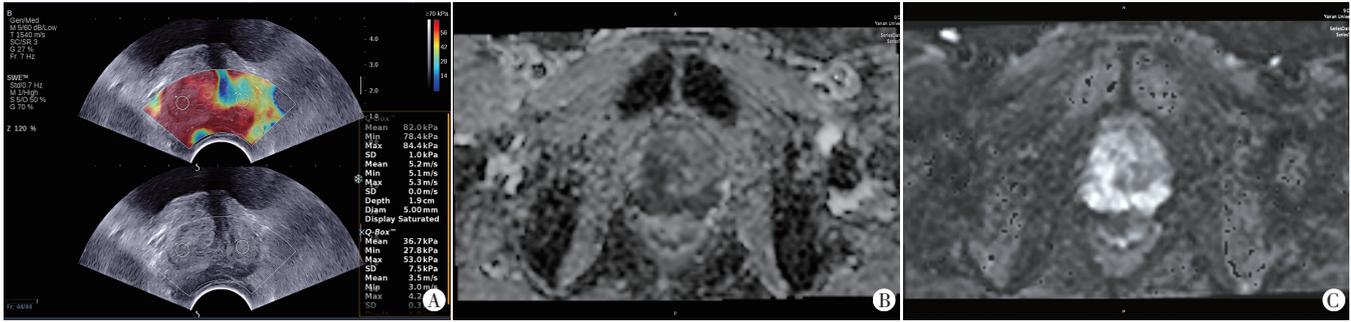
组别	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	tPSA (ng/ml)	fPSA (ng/ml)	%fPSA	PV (cm ³)	PSAD (ng·ml ⁻¹ ·m ⁻³)	穿刺方式(例)	
								经直肠	经会阴
非PCa+cisPCa组(57)	69.8±8.2	22.7±3.5	12.91(8.14, 18.35)	1.48(0.88, 2.49)	0.13(0.09, 0.17)	61.96±26.12	0.23(0.16, 0.33)	42	15
csPCa组(17)	72.5±9.4	21.6±3.5	42.97(15.17, 72.21)	4.32(1.55, 11.97)	0.11(0.09, 0.26)	43.18±15.01	0.94(0.35, 1.85)	13	4
t/Z/ χ^2 值	1.146	-1.133	-3.553	-3.180	-0.341	-3.741	-4.069	0.000	
P值	0.256	0.261	<0.001	0.001	0.733	<0.001	<0.001	1.000	

BMI:体质量指数;tPSA:总前列腺特异抗原;fPSA:游离前列腺特异抗原;%fPSA:游离前列腺特异抗原与总前列腺特异抗原的比值;PV:前列腺体积;PSAD:前列腺特异抗原密度

表2 两组SWE参数及PI-RADS评分比较

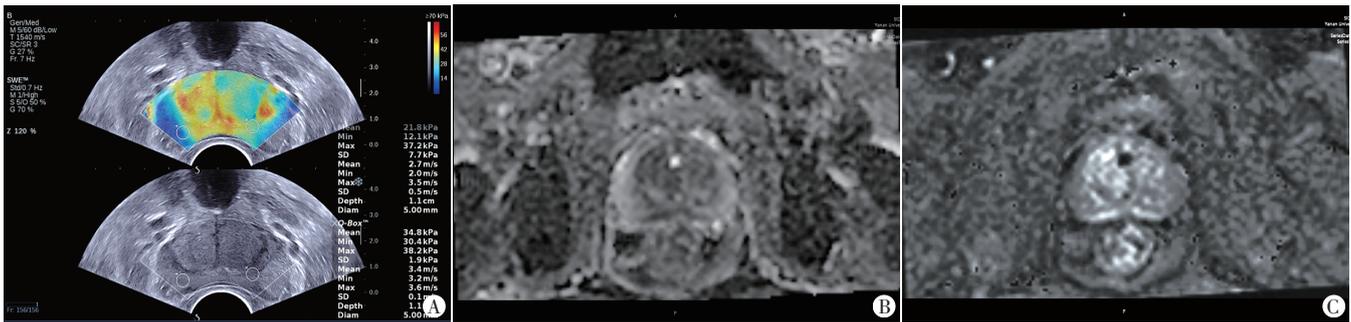
组别	SWE参数(kPa)			PI-RADS评分(例)			
	E _{max} 差	E _{mean} 差	E _{min} 差	<3分	3分	4分	5分
非PCa+cisPCa组(57)	10.30(3.52, 22.48)	7.67(2.79, 23.81)	7.66(0.87, 20.10)	38	8	11	0
csPCa组(17)	43.24(22.34, 47.63)	38.37(23.60, 45.93)	36.45(20.81, 44.39)	1	3	11	2
Z/ χ^2 值	-4.440	-4.607	-4.690	17.012			
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			

E_{max}差:杨氏模量最大值差值;E_{mean}差:杨氏模量平均值差值;E_{min}差:杨氏模量最小值差值;PI-RADS评分:前列腺影像报告与数据系统评分



A: SWE示 Emax 差、Emean 差、Emin 差分别为 31.4 kPa、45.3 kPa、50.6 kPa; B、C: MRI 示右侧中央腺体肿块, DWI 呈高信号, ADC 呈低信号, PI-RADS 评分 5 分

图3 csPCa组SWE及MRI图像



A: SWE示 Emax 差、Emean 差、Emin 差分别为 1.0 kPa、13.0 kPa、18.3 kPa; B、C: MRI 示 DWI 无明显高信号, ADC 信号无异常, PI-RADS 评分 2 分

图4 非PCa+cisPCa组SWE及MRI图像

表3 csPCa的单因素和多因素 Logistic 逐步回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%可信区间)	P值	OR(95%可信区间)	P值
tPSA	1.046(1.019~1.072)	0.001	1.042(1.002~1.083)	0.040
fPSA	1.104(1.020~1.195)	0.014	-	-
PSAD	19.032(3.626~99.895)	<0.001	-	-
PV	0.959(0.929~0.990)	0.010	0.939(0.896~0.985)	0.009
Emax 差	1.077(1.037~1.119)	<0.001	1.060(1.012~1.110)	0.014
Emean 差	1.093(1.045~1.143)	<0.001	-	-
Emin 差	1.104(1.051~1.160)	<0.001	-	-
PI-RADS评分	16.250(3.355~78.702)	<0.001	11.493(1.419~93.124)	0.022
常数项	-	-	0.109(-)	0.098

表4 ROC 曲线分析各独立预测因子及回归模型预测概率值诊断 csPCa 的效能

因素	截断值	AUC(95%可信区间)	敏感性	特异性	P值
tPSA	16.045 ng/ml	0.785(0.649~0.922)	0.765	0.719	<0.001
PV	59.495 cm ³	0.716(0.593~0.840)	0.491	0.941	0.007
Emax 差	17.105 kPa	0.857(0.764~0.949)	0.941	0.667	<0.001
PI-RADS评分	0.5	0.783(0.666~0.901)	0.882	0.684	<0.001
预测概率值	0.385	0.954(0.907~1.000)	0.882	0.947	<0.001

AUC: 曲线下面积

讨论

目前, 超声检查是前列腺疾病的首选影像学方法,

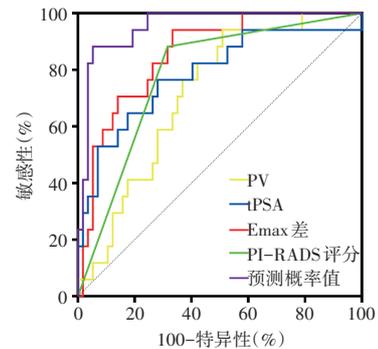


图5 各独立预测因子及回归模型预测概率值诊断 csPCa 的 ROC 曲线图

然而前列腺良、恶性病变特征在二维超声图像上有较多的重叠, 导致二维超声对前列腺恶性病变诊断准确率较低^[8]。SWE可根据不同的彩色分布直观地反映组织的硬度, 对前列腺病变进行定性和定量分析。mpMRI在前列腺恶性病变检测、定位及诊断中优势明显^[9], 基于mpMRI的PI-RADS评分系统可以减少模糊的影像描述及影像诊断, 使前列腺影像报告更加标准化, 对csPCa有较好的诊断价值。本研究通过联合SWE、mpMRI及临床指标建立预测模型, 探讨其对csPCa的诊断效能, 以期帮助临床早期评估前列腺发生显著恶性病变的风险。

本研究结果显示, csPCa组 tPSA、fPSA 及 PSAD 均

显著高于非 PCa+cisPCa 组 (均 $P<0.05$), tPSA 诊断 csPCa 的 AUC 为 0.785, 表明血清 PSA 对 csPCa 有一定的诊断价值, 与王焰峰等^[10] 研究报道一致。SWE 检查显示, csPCa 组 Emax 差、Emean 差及 Emin 差均高于非 PCa+cisPCa 组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。分析原因为 csPCa 因肿瘤组织质地较硬且硬度不均, 在 SWE 图像上呈不对称的彩色分布, 而 cisPCa 因其病变范围较小或浸润能力较弱, 其内部结构改变并不能引起硬度与周围正常组织太大的差别, 在 SWE 图像上无法显示出明显的彩色差异, 与吴凡等^[11] 研究结果类似。

既往研究^[12] 指出, 年龄和 BMI 均是 PCa 的危险因素。但本研究结果显示, 两组年龄和 BMI 比较差异均无统计学意义, 分析原因为国内 PCa 的发病率和病死率呈逐年上升的趋势, 且中国人口老龄化问题加剧与生活条件日益改善, 导致年龄和 BMI 对 PCa 的辅助诊断作用逐渐减弱。

PCa 因早期临床症状不明显, 使其临床诊断较为困难。目前, PCa 的诊断主要依赖于穿刺活检, 但是参考单独的超声、直肠指诊、PSA 或 MRI 结果常导致不必要的穿刺活检^[13], 给患者带来心理及身体上的创伤。基于此, 本研究联合 SWE、mpMRI 及临床指标, 建立了预测 csPCa 的 Logistic 回归模型, 发现其诊断 csPCa 的 AUC 为 0.954, 优于 Emax 差及 PI-RADS 评分等独立预测因子, 说明联合 SWE、MRI 及临床指标对 csPCa 有较高的诊断价值。当回归模型预测概率值的截断值为 0.385 时, 敏感性为 0.882, 特异性为 0.947, 使用回归模型作为 csPCa 的诊断标准, 可帮助超过 1/2 的患者 (54/74) 避免不必要的穿刺活检, 仅漏诊了约 3% (2/74) 的 csPCa 病例, 可见该回归模型对临床判断是否需行前列腺穿刺活检有一定的参考价值。

综上所述, 基于 SWE 及 mpMRI 建立的多因素 Logistic 回归模型对预测 csPCa 具有较好的诊断效能, 可帮助泌尿科医师就前列腺活检的必要性做出决定, 避免患者行不必要的活检, 以达到精准诊治的目的。但本研究排除了 SWE 充盈缺损的患者、MRI 提示 PCa 侵犯精囊腺或膀胱, 以及发生远处转移的患者, 以致 csPCa 患者样本量较少, 且未能对 csPCa 具体 Gleason 评分进一步分析; 未来仍需扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] Ding Z, Song D, Wu H, et al. Development and validation of a nomogram based on multiparametric magnetic resonance imaging and elastography-derived data for the stratification of patients with prostate cancer [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11 (7) : 3252-3262.
- [2] Sun J, Zhang Z, OuYang J. A novel nomogram combined PIRADS v2 and neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict the risk of clinically significant prostate cancer in men with PSA<10 ng/ml at first biopsy [J]. *Urol Oncol*, 2020, 38(5):401-409.
- [3] Ageeli W, Zhang X, Ogbonnaya CN, et al. Quantitative ultrasound shear wave elastography (USWE)-measured tissue stiffness correlates with PIRADS scoring of MRI and Gleason score on whole-mount histopathology of prostate cancer: implications for ultrasound image-guided targeting approach [J]. *Insights Imaging*, 2021, 12(1):96.
- [4] 李盈盈, 张明博, 吴凡, 等. 经直肠多模态超声与多模态 MRI 检查对前列腺癌诊断价值的对照研究 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2020, 41(1):19-20.
- [5] 徐向军, 董翔, 马文亮, 等. PI-RADS 评分系统 3 分病灶的临床有意义前列腺癌分区检出率及靶向融合穿刺抉择 [J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(1):32-36.
- [6] 冯玉洁, 吴隘红, 付启欢, 等. 基于超声图像特征机器学习预测前列腺癌危险度的价值 [J]. *中国临床医学影像杂志*, 2022, 33(1):28-32.
- [7] Druskin SC, Tosoian JJ, Young A, et al. Combining prostate health index density, magnetic resonance imaging and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer [J]. *BJU Int*, 2018, 121(4):619-626.
- [8] 刘培志, 刘水澎, 龚娥, 等. 常规超声、超声造影及剪切波弹性成像联合临床指标诊断前列腺癌的价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(12):905-909.
- [9] 王啸, 钱银锋, 刘斌, 等. 第二版前列腺影像报告数据系统在前列腺癌的诊断价值 [J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(6):1000-1004.
- [10] 王焰峰, 魏超刚, 张跃跃, 等. 基于 PI-RADS v2.1 双参数 MRI 联合前列腺特异性抗原密度对显著性前列腺癌的诊断效能 [J]. *放射学实践*, 2021, 36(10):1253-1258.
- [11] 吴凡, 张明博, 王一茹, 等. 经直肠剪切波超声弹性成像模式联合弹性模量在前列腺癌诊断中的应用价值 [J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(1):73-79.
- [12] 刘婉君, 方毅, 刘辉, 等. 经直肠超声造影和直肠超声剪切波弹性成像联合血清前列腺特异性抗原诊断早期前列腺癌的价值 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022, 36(6):608-611.
- [13] Su R, Xu G, Xiang L, et al. A novel scoring system for prediction of prostate cancer based on shear wave elastography and clinical parameters [J]. *Urology*, 2018, 121(1):112-117.

(收稿日期: 2022-03-21)