

3.0T 动态增强 MRI 联合 fPSA/tPSA 检测对前列腺癌的诊断效能

胡起立, 宋黎涛*, 黄松

(上海中医药大学附属第七人民医院 影像科, 上海 200137)

摘要:为探究3.0T DCE-MRI联合血清前列腺游离特异性抗原/总特异性抗原(fPSA/tPSA)对前列腺癌(PCa)的诊断效能,选取疑诊PCa患者168例(PCa组)及前列腺增生患者192例(BPH组),均行3.0T DCE-MRI扫描,计算容积转运常数(K^{trans})、对比剂从血管外细胞外间隙返回血浆的速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积比例分数(V_e);并用ELISA法检测血清fPSA和tPSA水平,计算fPSA/tPSA。结果显示,PCa组患者的 K^{trans} 、 K_{ep} 、fPSA、tPSA水平均高于BPH组($P<0.05$),而fPSA/tPSA低($P<0.05$), K^{trans} 、 K_{ep} 与血清fPSA/tPSA呈负相关($P<0.05$)。三者联合诊断PCa的AUC为0.961,优于单一指标检测,显著提高了对PCa的诊断效能,更具临床应用价值。

关键词: 前列腺癌; 3.0T 动态增强磁共振成像; 前列腺特异性抗原

doi: 10.7517/issn.1674-0475.200111

Diagnostic Efficacy of 3.0T Dynamic Contrast-enhanced MRI Combined with fPSA/tPSA in Prostate Cancer

HU Qili, SONG Litao*, HUANG Song

(Imaging Department, The Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, P.R. China)

Abstract: The diagnostic efficacy of 3.0T dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) combined with serum free prostate specific antigen(fPSA)/total prostate specific antigen(tPSA) in prostate cancer (PCa) was explored. 180 patients suspected PCa (PCa group) and 180 cases of benign prostatic hyperplasia (BPH group) were selected, all subjects were scanned with 3.0T DCE-MRI. The volume transfer constant (K^{trans}), the rate constant of the contrast medium returning to the plasma from the extracellular space (K_{ep}) and the volume fraction of the extracellular space (V_e) were calculated. The levels of serum FPSA and TPSA were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the ratio of fPSA/tPSA were calculated. Compared with BPH group, the levels of K^{trans} , K_{ep} , fPSA and tPSA in PCa group were significantly higher ($P<0.05$), while fPSA/tPSA were significantly lower ($P<0.05$). The levels of K^{trans} and K_{ep} of PCa patients were negatively correlated with the levels of serum

fPSA/tPSA ($P < 0.05$)。The areas under the curve (AUC) of diagnosing PCa by combined detection was 0.961, and it was significantly better than single detection. The levels of K^{trans} and K_{ep} of DCE-MRI is correlated with the level of serum fPSA/tPSA, which can significantly improve the diagnostic efficiency of PCa and has more clinical application value.

Key words: prostate cancer; 3.0T dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging; prostate specific antigen

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是一种发生在前列腺上皮组织的恶性肿瘤,在男性恶性肿瘤发病率中排第 6 位,是世界范围内老年男性发病率最高的一种恶性肿瘤,严重威胁男性健康^[1,2]。目前临床常用组织穿刺活检 Gleason 评分及血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检查预测 PCa 病理分期及预后,但病理活检为有创性检查,患者接受度存在差异,而 PSA 虽具有高度组织特异性,但无肿瘤特异性,在前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)等前列腺良性疾病中也可能升高,因而早期诊断 PCa 特异性较低,易造成误诊或漏诊^[3-5]。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)已成为检查前列腺疾病的最佳影像学检查方法,动态增强扫描 MRI (dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI)可显著提高 PCa 诊断效能^[6,7],但关于 DCE-MRI 相关定量参数与血清前列腺游离特异性抗原(free PSA, fPSA)/前列腺总特异性抗原(total PSA, tPSA)比值联合对 PCa 的诊断效能研究尚较少,且无统一定论^[8]。因此本研究主要探讨了这一内容。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月 1 日~2019 年 12 月 1 日本院收治的前列腺病患 360 例,包括病例活检穿刺证实为 BPH 的患者 192 例(BPH 组)和 PCa 患者 168 例(PCa 组)。BPH 组患者年龄 51~80 岁,平均年龄(62.34 ± 13.67)岁,平均体质质量指数(body mass index, BMI)为(23.67 ± 2.45)kg/m²;PCa 组患者年龄 52~80 岁,平均年龄(63.57 ± 12.64)岁,平均 BMI 为(24.13 ± 2.29)kg/m²。两组患者年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:①均经临床和影像学、手术及病理穿刺证

实;②均为初次就诊患者;③均行常规 MRI 及 DCE-MRI 扫描。排除标准:①体内有金属植入物、多动症或幽闭恐惧症等不符合 MRI 检查条件者;②不能配合调查研究者;③入院检查前 2 月内有前列腺穿刺活检史。本研究经过本院道德伦理委员会批准通过,所有样品采集及资料调查均取得患者及其家属知情同意并签字确认,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

采集所有患者治疗前空腹外周静脉血 3 mL, 4 °C 下 3500 r/min(有效离心半径 6.6 cm)离心 10 min 分离血清,立即送检或置于 -80 °C 冰箱保存待检。

1.2.2 血清 fPSA 和 tPSA 水平检测

采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清 fPSA 水平(Human fPSA ELISA Kit, 货号: ab188389, 英国 Abcam 公司)、tPSA (Human tPSA ELISA Kit, 货号: ab188388, 英国 Abcam 公司)。血清正常值参考范围:tPSA≤4.0 ng/mL; fPSA≤0.75 ng/mL。

1.2.3 MRI 及 DCE-MRI 检查

采用德国西门子公司 3.0T MR 成像仪的体部相控阵线圈进行扫描,扫描前禁食禁水 4 h 并排空膀胱,患者取仰卧位,线圈中心对准耻骨联合,扫描范围覆盖前列腺及精囊,扫描序列包括轴位 T1WI、T2WI、T2WI FS 及冠状位 T2WI、矢状位 T2WI。DCE-MRI 扫描前,采用高压注射器以 0.2 mL/Kg 剂量、2 mL/s 流速静脉注射钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA)对比剂,注射完成后立即注射 20 mL 0.9% 生理盐水。对比剂注射完成后行 DCE-MRI 扫描,轴面 T1WI 参数设置:TR 3.0 ms, TE 1.35 ms, 层

厚4 mm,矩阵240×320,翻转角13°,宽带500 Hz,每次扫描时间13~16 s,共扫描20次。

1.2.4 图像后处理及观察指标

将获得原始图像和动态图像导入JIM image analysis软件进行数据处理,T1值主要用于信号转换,勾画DCE-MRI感兴趣区域(region of interest,ROI),选取时注意避开血管坏死区,大小约15 mm×15 mm,将时间-浓度曲线作为血管输入函数,采用ETK模型进行血管渗透性定量分析,得到血管相关定量参数:体积转运常数(K^{trans})、对比剂从血管外细胞外间隙返回血浆的速率常数(K_{ep})及血管外细胞外间隙容积比例分数(V_e),其中 $V_e = K^{\text{trans}} / K_{\text{ep}}$ 。每个病变区测量3次取平均值。

1.3 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学数据分析。计量资料以均数±标准差(±s)表示,两组比较采用t检验。采用Pearson法分析DCE-MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清fPSA/tPSA水平的相关性。绘制受试者工作特性曲线(receiver operating characteristic,ROC)分析DCE-MRI定量参数和血清fPSA/tPSA水平对PCa的诊断效能。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCa组与BPH组患者DCE-MRI定量参数比较

与BPH组比较,PCa组患者的 K^{trans} 和 K_{ep} 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的 V_e 参数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

详见表1。

2.2 PCa组与BPH组患者血清fPSA、tPSA及fPSA/tPSA水平比较

与BPH组比较,PCa组患者血清fPSA、tPSA水平显著升高,fPSA/tPSA显著降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

2.3 PCa患者DCE-MRI定量参数 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清fPSA/tPSA水平的相关性分析

Pearson分析结果发现,PCa患者 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清fPSA/tPSA水平均呈负相关($P < 0.05$)。详见图1。

2.4 DCE-MRI参数和血清fPSA/tPSA对PCa的诊断效能分析

分别以 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清fPSA/tPSA水平为检验变量绘制ROC曲线,详见图2。三者单独检测诊断PCa和三者联合诊断的曲线下面积(area under the curve,AUC)详见表3。结果证实联合诊断优于单一指标检测($P < 0.05$)。

3 讨论

绝大多数PCa难以与BPH结节相鉴别,BPH与PCa亦常常合并存在,早期鉴别诊断更是十分困难^[9]。而DCE-MRI有助于精确定位癌症病灶,大大增加鉴别诊断的准确性。与普通MRI及1.5 T MRI比较,本研究采用3.0T DCE-MRI和18通道相控阵圈采集前列腺多期动态图像,信噪比和空间分辨率较高,可降低小病灶漏诊率,患者接受度也高^[10-12]。Ma等^[13]研究报道,与BPH组相比,PCa

表1 PCa组与BPH组患者的DCE-MRI定量参数比较(±s)

组别	例数	$K^{\text{trans}}/\text{min}^{-1}$	$K_{\text{ep}}/\text{min}^{-1}$	V_e
BPH组	192	0.19±0.05	0.31±0.08	0.61±0.13
PCa组	168	0.27±0.09	0.47±0.12	0.59±0.14
<i>t</i>		10.591	15.046	1.405
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.161

表2 PCa组与BPH组患者血清fPSA、tPSA及fPSA/tPSA水平比较(±s)

组别	例数	fPSA/(ng·mL ⁻¹)	tPSA/(ng·mL ⁻¹)	fPSA/tPSA/(%)
BPH组	192	2.46±0.39	7.26±1.35	32.85±6.17
PCa组	168	5.67±1.14	65.78±12.14	10.62±2.15
<i>t</i>		36.649	66.340	44.394
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

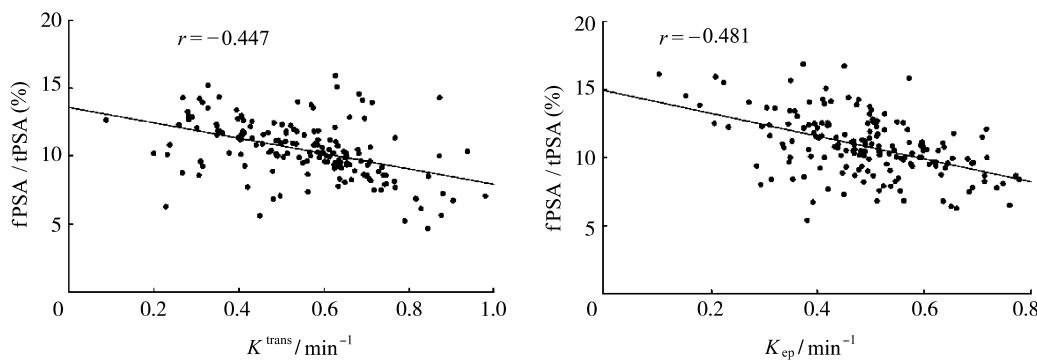
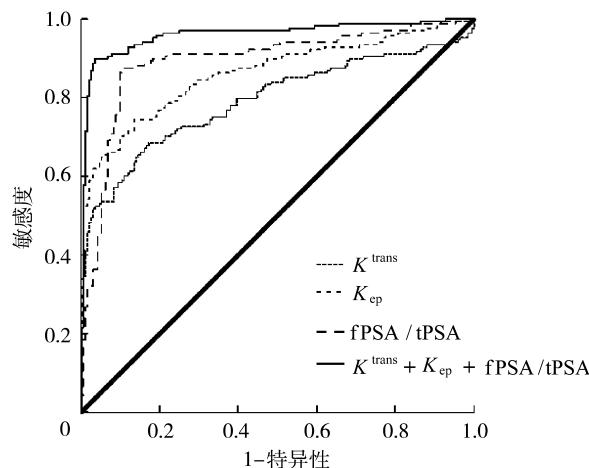
图1 PCa患者 K^{trans} (a)、 K_{ep} (b)水平与血清fPSA/tPSA水平的相关性

图2 DCE-MRI参数、血清fPSA/tPSA诊断PCa的ROC曲线

表3 DCE-MRI参数、血清fPSA/tPSA对PCa的诊断效能

变量	AUC	95%CI	截断值	灵敏度/%	特异度/%
K^{trans}	0.793	0.743~0.842	0.24/min	68.50	82.80
K_{ep}	0.864	0.824~0.903	0.39/min	74.40	86.50
fPSA/tPSA	0.894	0.857~0.930	14.29%	87.50	89.60
$K^{\text{trans}} + K_{\text{ep}} + \text{fPSA} / \text{tPSA}$	0.961 ^{abc}	0.939~0.983		89.90	96.40

注:a. 与 K^{trans} 单独检测比较, $Z=6.151, P=0.000$; b. 与 K_{ep} 单独检测比较, $Z=4.230, P=0.000$; c. 与fPSA/tPSA单独检测比较, $Z=3.052, P=0.002$

组患者的 K^{trans} 、 K_{ep} 、 V_e 、 V_p 均较高, K_{ep} 联合表观扩散系数(ADC)诊断效率最高,且 $K^{\text{trans}} + K_{\text{ep}} + V_e + \text{ADC}$ 联合使用时诊断效率比单一指标明显提高。陈钇地等^[14]研究报道, K^{trans} 、 K_{ep} 值随PCa高、中、低分化程度依次升高,与Gleason评分及血清PSA具有相关性,对前列腺癌患者病理分级有一定预测价值。本研究结果发现,与BPH组比较,PCa组患者 K^{trans} 、 K_{ep} 水平显著升高, K^{trans} 和 K_{ep} 水平单独诊断PCa的AUC分别为0.793和0.864, $K^{\text{trans}} = 0.24/\text{min}$

时诊断PCa的灵敏度为68.50%,特异度为82.80%; $K_{\text{ep}} = 0.39/\text{min}$ 时诊断PCa的灵敏度为74.40%,特异度为86.50%,与文献报道一致,提示DCE-MRI参数 K^{trans} 、 K_{ep} 对PCa与BPH的鉴别诊断有一定参考价值,但灵敏度、特异度均不佳,存在一定缺陷。

PSA在血清中有fPSA、tPSA两种存在形式,付敏等^[15]报道,与正常对照组比较,BPH组、PCa组患者血清fPSA、tPSA依次升高,fPSA/tPSA比

值依次降低,联合检测可提高对 PCa 的鉴别诊断价值,此结论在王志粉等^[16]的研究报道中也有体现。本研究结果发现,与 BPH 组比较,PCa 组患者血清 fPSA、tPSA 水平显著升高,fPSA/tPSA 显著降低,fPSA/tPSA 诊断 PCa 的 AUC 为 0.894,fPSA/tPSA=14.29% 时诊断 PCa 的灵敏度为 87.50%,特异度为 89.60%,与文献报道一致,提示血清 fPSA 和 tPSA 水平升高与 PCa 发生有关,fPSA/tPSA 可能对 PCa 诊断有一定参考价值。但张红侠等^[17]研究报道,fPSA+tPSA+MRI+直肠超声联合检测诊断急性前列腺炎的符合率、敏感性和特异性均显著高于 fPSA+tPSA、前列腺 MRI 及直肠超声单独检测。这可能是因为 PSA 虽具有前列腺组织特异性,但并不具有 PCa 特异性,血清 PSA 水平升高也可发生于前列腺炎、BPH、急性尿潴留、直肠检查或按摩等,因此单一检测血清 PSA 水平可能对 PCa 诊断有一定缺陷,应联合其他传统的检测方法如前列腺 MRI 和直肠超声以提高其敏感性和特异性。

因此本研究采用 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清 fPSA/tPSA 三者联合诊断 PCa,结果发现,三者联合诊断的 AUC 为 0.961,灵敏度为 89.90%,特异度为 96.40%,显著优于单一指标检测。本研究还发现 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清 fPSA/tPSA 水平呈负相关,提示 DCE-MRI 参数 K^{trans} 、 K_{ep} 与血清 fPSA/tPSA 联合检测可提高对 PCa 的诊断效能,可能对临床有更高参考价值。但由于本研究样本量少,而且 K^{trans} 、 K_{ep} 水平与血清 fPSA/tPSA 水平联合诊断的最佳阈值尚不确定,有待进一步增加样本量深入探究。

参考文献:

- [1] 叶定伟,朱耀.中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J].中华外科杂志,2015,53(4):249-252.
- [2] 孙颖浩.我国前列腺癌的研究现状[J].中华泌尿外科杂志,2004,25(2):77-80.
- [3] 刘适.血清 TPSA、FPSA 及 FPS/TPSA 在前列腺癌诊断中的应用价值[J].实用预防医学,2011,18(3):523-524.
- [4] 姚小刚,朱培菊,赵明,等.DCE-MRI 参数对比改良 Gleason 评分、PSA 预测前列腺癌患者治疗后去势抵抗性前列腺癌的风险性[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(11):803-807.
- [5] Zhao L, Wang D, Shi G, et al. Dual-labeled chemiluminescence enzyme immunoassay for simultaneous measurement of total prostate specific antigen (TPSA) and free prostate specific antigen (fPSA)[J]. Luminescence, 2017, 32(8): 1547-1553.
- [6] Taghipour M, Ziae A, Alessandrino F, et al. Investigating the role of DCE-MRI, over T2 and DWI, in accurate PI-RADS v2 assessment of clinically significant peripheral zone prostate lesions as defined at radical prostatectomy[J]. Abdominal Radiology, 2019, 44(4): 1520-1527.
- [7] Cristel G, Esposito A, Briganti A, et al. MpMRI of the prostate: is there a role for semi-quantitative analysis of DCE-MRI and late gadolinium enhancement in the characterisation of prostate cancer? [J]. Journal of Clinical Radiology, 2019, 74(4): 259-267.
- [8] Yang J, Tang A, Zhang S, et al. The age-specific reference intervals for tPSA, fPSA, and %fPSA in healthy Han ethnic male[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2017, 31(4): 22062-22066.
- [9] 张永胜,龚向阳,陈瑶,等.基于 PI-RADS 研究 MRI 多参数成像对移行区前列腺癌的诊断价值[J].临床放射学杂志,2015,34(6):930-934.
- [10] Chatterjee A, He D, Fan X, et al. Performance of ultrafast DCE-MRI for diagnosis of prostate cancer[J]. Academic Radiology, 2018, 25(3): 349-358.
- [11] 平小夏,王希明,孟倩,等.3.0T DCE-MRI 在前列腺癌诊断中的应用价值[J].实用放射学杂志,2017,33(2):244-247.
- [12] Bane O, Hectors S J, Wagner M, et al. Accuracy, repeatability, and interplatform reproducibility of T1 quantification methods used for DCE-MRI: Results from a multicenter phantom study[J]. Magnetic Resonance in Medicine, 2018, 79(5): 2564-2575.
- [13] Ma X Z, Lyu K, Sheng J L, et al. Application evaluation of DCE-MRI combined with quantitative analysis of DWI for the diagnosis of prostate cancer[J]. Oncology Letters, 2019, 17(3): 3077-3084.
- [14] 陈钇地,龙莉玲,彭鹏,等.DCE-MRI 定量参数与前列腺癌 Gleason 评分及血清 PSA 相关性分析的价值[J].临床放射学杂志,2018,37(10):1693-1697.
- [15] 付敏,杨宗桥,莫远梅,等.血清 tPSA、fPSA 及 fPSA/tPSA 比值联合检测在前列腺疾病诊断中的临床应用[J].中国地方病防治杂志,2014,29(1):128-128.
- [16] 王志粉,王书中,杨士军,等.探讨血清 tPSA、fPSA 及其比值在淮安地区进行前列腺疾病筛查以及前列腺癌鉴别的合理运用[J].标记免疫分析与临床,2018,25(3):329-332.
- [17] 张红侠,贾健安,芮兵.急性前列腺炎血清 tPSA、fPSA、fPSA/tPSA 检测及其临床诊断价值分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2018,10(6):179-181.