

超声造影与前列腺特异性抗原在前列腺癌诊断中的新进展

段学林 陈鲜霞

青海大学临床医学院 青海 西宁 810000

【摘要】：论述超声造影（contrast-Enhancedultrasound, CEUS）与前列腺特异性抗原（prostate-specific antigen, PSA）检测在前列腺癌的诊断中的新进展。

【关键词】：超声造影；前列腺特异性抗原；前列腺癌；高频率超声造影；靶向穿刺；影像学技术

DOI:10.12417/2705-098X.25.23.020

引言

前列腺癌诊断的研究意义与诊断方法

前列腺癌是全球男性中最常见的癌症之一，其发病率在全球男性肿瘤中位居第2，根据2022年国家癌症中心统计，PCa保持在中国男性发病第6位，死亡率排名第7位^[1]，在男性恶性肿瘤中的占比已从2016年的3.5%上升到2022年的5.3%^[2]。我国多数患者初诊时已处于中晚期，导致其总体预后远差于西方发达国家^[3]。目前临床诊断前列腺癌的金标准为前列腺穿刺活检，但该检查手段具有一定的创伤性，不适合广泛应用^[4]。技术与研究的不断发展，为前列腺癌的诊断提供了新的思路。PSA是诊断前列腺癌的重要肿瘤标志物之一，其在前列腺组织中广泛表达，诊断前列腺癌具有一定的特异度^[5]。越来越多人开始关注通过影像学技术来提高前列腺癌的诊断效能，CEUS其中因其创伤小，灵敏度高，受到重视。

1 超声造影（contrast-Enhancedultrasound, CEUS）

1.1 超声造影的基本原理

CEUS作为近年来发展迅速的影像学检查方法，主要通过微泡造影剂来增强血液的背向散射，能够实时观察病灶灌注情况，直观显示低流速、细小血流^[6-7]。CEUS是临床诊断前列腺癌的主要影像学方法，可清晰显示肿瘤部位血流灌注情况，进而提供准确的诊断信息^[8]。CEUS可基于灰阶超声实时了解组织微血流灌注，将微泡造影剂注入患者体内，能够清晰显示小血管，帮助医师了解病灶增强模式、血管走行等^[9-10]。

1.2 高帧率超声造影的独特优势

近年来，高帧率超声造影（high frame rate contrast-enhanced ultrasound, H-CEUS）作为一种新兴技术，被报道应用于肝、胆囊及淋巴结等部位^[11]，改善了造影成像的血管结构显示及明确充填方向，有助于清晰显示病灶的血流灌注过程^[12]。H-CEUS的出现标志着超声造影的重大进步。相关研究表明^[13]，H-CEUS通过将帧率提高到传统超5倍（通常>20fps），能够更精确地捕捉前列腺病灶的血流动力学变化，尤其是对微小血管和快速血流的显示更为清晰。H-CEUS基于远超于常规超声造影的成像帧数，提高图像时间分辨率^[14]。这种技术优势使得前列腺癌特征性的“快进快出”增强模式及其不规则血管结构的识别率

显著提高。

1.3 超声造影引导靶向穿刺的技术优势

传统系统性前列腺穿刺活检存在一定的盲目性，阳性率通常仅为30%-40%。CEUS引导的靶向穿刺通过识别可疑区域进行重点采样，显著提高了穿刺效率。熊飞等比较了156例患者三种不同穿刺方法的阳性率^[15]，发现经直肠CEUS微血管成像引导穿刺组的阳性针比例达25.71%，明显高于常规超声引导组的13.15%（ $P<0.05$ ）。张明等针对不同PSA区间患者的研究进一步验证了这一技术的临床价值^[16]。在96例患者中，经直肠前列腺CEUS引导穿刺的整体灵敏度为70.97%，特异度为70.59%，且在不同PSA区间（4-10、>10-20、>20ng/mL）保持稳定的诊断效能。特别值得注意的是，在PSA 4-10ng/mL的“灰区”范围内，CEUS显示出最高的特异度（83.33%），这对减少不必要的穿刺具有重要意义。

2 前列腺特异性抗原（PSA）

2.1 PSA及其衍生指标的诊断价值

血清PSA是一种由前列腺组织细胞生成的特异性糖蛋白，在正常生理状态下血清中含量极低，当前列腺组织结构发生病理改变时，上皮屏障功能受损，可促使大量PSA从前列腺泡经淋巴管、毛细血管入血，并呈高水平表达^[17-18]。既往研究显示，前列腺癌血清PSA水平与高临床分期、淋巴结转移均呈正相关，且可作为患者预后不良的独立危险因素^[19]。传统PSA检测在前列腺癌筛查中具有重要价值，但存在一定的局限性。有关研究表明^[20]，在常规检查基础上加行血清t-PSA、f-PSA检测及f-PSA/t-PSA比值，可将前列腺癌检出率从8.0%显著提高到24.0%（ $P=0.025$ ）。然而，PSA水平受多种因素影响，部分学者发现2型糖尿病会导致血清PSA水平降低（ $OR=0.716$ ）^[21]，从而使PSA对前列腺癌的筛查效能下降（糖尿病组AUC=0.783 vs 非糖尿病组AUC=0.896， $P=0.043$ ）。f-PSA/t-PSA比值作为重要衍生指标显示出更好的鉴别价值。石婧等研究发现恶性组fPSA/tPSA比值显著低于良性组（ $P<0.05$ ）^[22]，其诊断AUC达到0.813。许敏桦等进一步证实^[23]，前列腺癌组F/T值显著高于良性前列腺增生组（ $P<0.05$ ），尤其在66岁以上老年人群中差异更为明显。这些研究表明，f-PSA/t-PSA比值

可有效提高 PSA 的特异性。

2.2 PSA 与影像学技术的联合应用

多参数磁共振成像 (mpMRI) 与 PSA 的联合显著提高了前列腺癌的诊断准确性。相关研究发现^[24], 双参数 MRI (bpMRI) 联合 PSA 密度 (PSAD) 的 AUC 值达到 0.931, 显著高于单独使用 bpMRI (AUC=0.721) 或 PSAD (AUC=0.915)。

多模态超声 (mUS) 是另一种有前景的联合诊断手段。霍昱彰等构建的多模态超声结合临床特征模型 AUC 为 0.892^[25], 优于单独使用超声特征 (AUC=0.800) 或临床特征 (AUC=0.788)。方嵩又等进一步开发了基于 mUS 和 tPSA/PSA 的列线图模型^[26], 其 C-index 高达 0.912, 显示出优秀的诊断性能。

PI-RADS 评分系统与 PSA 水平的结合也值得关注。吴翰昌等对 2526 例患者的研究发现^[27], 在 PSA ≤ 4 ng/mL 时, PI-RADS ≥ 4 分的准确度达 87.7%; 随着 PSA 水平升高, PI-RADS 评分的诊断准确度逐渐提高, 在 PSA > 50 ng/mL 时超过 90%。这表明在高 PSA 水平患者中, PI-RADS 评分可有效减少不必要的穿刺。

参考文献:

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等.2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.
- [2] 郑荣寿,张思维,孙可欣,等.2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2023,45(3):212-220.
- [3] 赫捷,陈万青,李霓,等.中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中华肿瘤杂志,2022,31(1):1-30.
- [4] 唐静,于炯君,黄艺,等.双平面超声在经会阴前列腺穿刺活检中的应用及效果分析[J].中国现代手术学杂志,2024,28(2):140-144.
- [5] Numan A,Singh S,Zhan Y,et al.Advanced nanoengineered—customized point-of-care tools for prostate-specific antigen[J].Microchimica Acta,2022,189(1):27-.
- [6] 马振县,赵云鹏,聂芳.超声造影定量灌注分析在前列腺良恶性病变中的价值[J].兰州大学学报(医学版),2023,49(11):67-71.
- [7] 蔡浪,王莹,陈鱼鱼.超声造影参数与前列腺癌超声微钙化特征的关系[J].癌症进展,2023,21(9):1028-1030+1044.
- [8] 贺修宝,李灿,胡小梅.经直肠超声造影、血清前列腺特异性抗原检测在前列腺癌穿刺活检诊断中的应用[J].中国性科学,2022,31(2):9-12.
- [9] 江振雄,张娟娟,陈晓杰.CEUS 联合定量分析技术用于鉴别甲状腺良恶性结节的价值[J].中外医学研究,2021,19(31):85-88.
- [10] 詹天龙,贾志莺,阿司也木·阿布地里木,等.超声造影引导改良穿刺在低水平 PSA 前列腺癌诊断中的应用[J].现代医用影像学,2024,33(1):163-167.
- [11] FEI X,HAN P,JIANG B,et al.High Frame Rate Contrast-enhanced Ultrasound Helps Differentiate Malignant and Benign Focal Liver Lesions.[J].Journal of Clinical and Translational Hepatology,2022,10(1):26-33.
- [12] 梁舒媛,罗渝昆,费翔,等.高帧频超声造影在鉴别浅表淋巴结性质中的应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(9):841-847.
- [13] 李渝,但思宇,罗季平,等.高帧率超声造影定性特征联合定量参数鉴别前列腺良恶性疾病的应用价值[J].现代肿瘤医学,2024,32(19):3725-3731.
- [14] 韩鹏,费翔,罗渝昆,等.高帧频超声造影在鉴别诊断胆囊腺瘤性息肉与胆固醇性息肉中的临床应用[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(9):815-820
- [15] 熊飞,王红,李峰,等.应用经直肠超声造影微血管成像,弹性成像及常规超声靶向引导对疑似前列腺癌患者行穿刺活检的诊断效能比较[J].现代泌尿外科杂志,2024,29(1):18-22.

2.3 新型生物标志物与 PSA 的联合策略

除影像学技术外,新型生物标志物与 PSA 的联合也为前列腺癌诊断提供了新思路。相关综述指出^[28-29], 前列腺健康指数 (PHI)、前列腺癌抗原 3 (PCA3) 和循环肿瘤细胞 (CTCs) 等新型标志物与传统 PSA 联合可显著提高诊断特异性。特别值得注意的是,陶忆杰等发现 DCE-MRI 参数 (Ktrans、Kep、Ve) 与 tPSA/tPSA 比值呈负相关 ($r=-0.551$ 至 -0.573)^[30], 而 ADC 值与 tPSA/tPSA 比值呈正相关 ($r=0.575$), 这为影像学表现与 PSA 指标的生物学关联提供了直接证据。

3 结论与展望

CEUS 通过提供前列腺病灶的微血管灌注信息,显著提高了前列腺良恶性病变的鉴别诊断能力。PSA 在前列腺良恶性病变诊断中仍具有不可替代的基础价值,但其单独使用的局限性日益明显。当前研究表明,PSA 与影像学技术或新型生物标志物的联合应用可显著提高前列腺癌的诊断效能。随着技术进步和标准完善,CEUS 和 PSA 有望在前列腺癌的早期诊断、精准治疗和疗效监测中发挥更大作用。

- [16] 张明,高庆禄,孟庆松,等.经直肠前列腺超声造影在不同总前列腺特异性抗原区间前列腺癌诊断中的应用[J].现代泌尿外科杂志,2023,28(10):851-855.
- [17] 汪蕾,肖峻,陶陶,等.双参数磁共振成像-经直肠超声引导靶向穿刺与前列腺特异性抗原或前列腺特异性抗原密度组合对前列腺癌诊断价值的研究[J].中国临床保健杂志,2022,25(3):402-406.
- [18] 陈桃芬,林雯丽,范华娜,等.血清转化生长因子、碱性磷酸酶、前列腺特异性抗原与转移性去势抵抗型前列腺癌的相关性分析[J].重庆医科大学学报,2023,48(8):916-920.
- [19] 彭伟,李运改,许静,等.血清炎症因子联合 PSA、f-PSA 可辅助诊断前列腺癌[J].检验医学,2023,38(9):849-854.
- [20] 武子硕.前列腺特异性抗原检测在前列腺癌筛查中的临床价值[C]//中国生命关怀协会.关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(中)--银发浪潮下老年护理的挑战与机遇专题.邢台市第九医院;巨鹿县医院,;2025:382-384.
- [21] 王兴红,应小燕,吕海鸥,等.血清 PSA 影响因素及 2 型糖尿病对 PSA 筛检前列腺癌效能分析[J].浙江临床医学,2025,27(04):513-515.
- [22] 石婧,陈宁,葛建强.MRI 多序列扫描联合 tPSA/tPSA 鉴别前列腺良恶性病变的价值[J].昆明医科大学学报,2025,46(05):133-140.
- [23] 许敏烨,李志广,林明恩.TPSA 及 FPSA 比在前列腺癌与良性前列腺增生鉴别诊断中的应用[J].智慧健康,2024,10(08):153-156+160.
- [24] 卢斌,周娇,岑炳奎,等.双参数 MRI 联合 PSA 密度在前列腺多发结节中精准诊断前列腺癌的效能研究[J].影像技术,2025,37(04):17-22+87.
- [25] 霍昱彰,张茜,单尧飞,等.多模态超声结合临床特征在前列腺结节良恶性鉴别中的应用价值[J].中国医刊,2025,60(05):558-561.
- [26] 方崑又,陈志丞,吴恺东,等.基于多模态超声成像技术和血清 fPSA/PSA 的列线图模型在前列腺癌诊断中的应用[J].浙江实用医学,2025,30(02):154-159.
- [27] 吴翰昌,刘芳,马超,等.PI-RADS 评分诊断不同 PSA 水平前列腺癌的准确度分析[J].海军军医大学学报,2025,46(02):223-228.
- [28] 乔靖刚,乔建坤,黄翔华,等.前列腺癌生物标志物的研究进展[J].现代养生,2025,25(01):6-10.
- [29] 初子斌,徐烨,殷自强,等.前列腺癌生物标志物研究进展[J].生物工程学报,2024,40(11):3951-3973.
- [30] 陶忆杰,赵晓平,孙仁祥.前列腺癌患者 DCE-MRI、DWI 影像表现及与 PSA 的关系[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2024,22(06):127-129.