

• 临床研究 •

经直肠超声造影与经直肠常规超声诊断 前列腺癌的比较研究

张帆¹ 汪维¹ 黄海锋¹ 常小峰¹ 郭宏骞¹

【摘要】 目的:比较经直肠超声造影与经直肠常规超声诊断前列腺癌的各自优势。方法:选择前列腺癌患者 213 例,年龄 54~83 岁,平均 71 岁。检测 PSA 为 4.12~150.00 $\mu\text{g/L}$,平均 22.53 $\mu\text{g/L}$ 。先行经直肠常规超声检查,再行经直肠前列腺超声造影检查,绘制时间强度曲线(TIC 曲线),分别判读常规超声和超声造影结果。随后行 12 针前列腺系统穿刺活检。结果:213 例患者中,常规超声诊断前列腺癌 123 例,超声造影诊断前列腺癌 113 例,穿刺活检病理确诊前列腺癌 99 例。常规超声与病理检查的诊断符合率为 53.52%,超声造影与病理检查的诊断符合率为 80.28%。两种诊断方法敏感度、特异度、假阳性率、假阴性率、漏诊率、病理检查符合率差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:经直肠超声造影可灵敏显示前列腺血流分布情况,对前列腺癌的诊断有较高的准确性,值得推广使用。

【关键词】 前列腺癌;常规超声;超声造影;前列腺穿刺活检

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2014.09.002

[中图分类号] R737.25 [文献标识码] A

Comparative study between transrectal contrast-enhanced ultrasound and routine transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer

ZHANG Fan WANG Wei HUANG Haifeng CHANG Xiaofeng GUO Hongqian

(Department of Urology, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, 210008, China)

Corresponding author: GUO Hongqian, E-mail: dr.ghq@163.com

Abstract **Objective:** To evaluate the advantages of transrectal contrast-enhanced ultrasound compared with routine transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. **Method:** We selected 213 cases with prostate cancer whose mean age was 71 (range, 54-83) years. Their PSAs were from 4.12 to 150 (average, 22.53) $\mu\text{g/L}$. All patients were examined by routine transrectal ultrasound and transrectal contrast-enhanced ultrasound, and the time-intensity curve (TIC) was drawn. Then, the diagnoses of routine ultrasound and contrast-enhanced ultrasound were made. Subsequently, 12-core systemic prostate biopsy was taken. **Result:** All 213 patients, 123 cases were diagnosed with prostate cancers by routine ultrasound, 113 cases were diagnosed with prostate cancers by contrast-enhanced ultrasound, and 99 cases were diagnosed with prostate cancers by pathology. The coincidence rate of routine ultrasound and pathology was 53.52%, and the coincidence rate of contrast-enhanced ultrasound and pathology was 80.28%. *P* values of the sensitivities, specificities, false positive rates, false negative rates, rates of misdiagnosis, pathological coincidence rates between transrectal contrast-enhanced ultrasound and routine transrectal ultrasound were less than 0.05, which meant there were significant differences. **Conclusion:** Transrectal contrast-enhanced ultrasound can show the distribution of blood flow in prostate sensitively. It is worth promoting for it can diagnose prostate cancer accurately.

Key words prostate cancer; routine ultrasound; contrast-enhanced ultrasound; prostate biopsy.

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是危害男性健康的一种严重疾病,在中国,PCa 发病率已跃居泌尿生殖系恶性肿瘤的第 3 位^[1]。近年来,随着医学影像技术的长足发展,超声造影已成为当前影像医学的热点。为此,我们对 2011 年 1 月~2013 年 6 月期间的 213 例前列腺疾病患者的常规超声和

超声造影资料进行了研究,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 213 例,年龄 54~83 岁,平均 66 岁。所有患者血清 PSA $>10 \mu\text{g/L}$,或者 $4.0 \mu\text{g/L}<\text{PSA}<10.0 \mu\text{g/L}$ 且 f/tPSA 或 PSAD 值异常,或者直肠指检异常。检测 PSA 为 4.12~150.0 $\mu\text{g/L}$,平均为 22.53 $\mu\text{g/L}$ 。直肠指检触及结节或质地不均

¹ 南京大学医学院附属鼓楼医院泌尿外科(南京,210008)
通信作者:郭宏骞,E-mail:dr.ghq@163.com

者 89 例,指检阳性率为 41.78%。

1.2 仪器和造影剂

采用丹麦 B/K2202UV 彩色多普勒超声诊断仪,8818 三平面直肠探头(横切、纵切及端扫),可实现实时同步显示,频率 5~12 MHz,配以专用穿刺架。选用美国 Bard 公司生产的自动活检枪,针长 20 cm 的 18G 活检针。造影剂为意大利 Bracco 公司生产的 SonoVue(六氟化硫微泡,声诺维)。

1.3 检查方法

检查前患者排空大便,清洁灌肠,左侧卧位,屈髋屈膝。将探头缓缓插入肛门,采用纵切、横切、端扫实时三平面观察前列腺,用彩色多普勒探查血流情况,做出常规超声诊断。

采用 CNTI 造影条件,选择异常回声区或血流丰富区观察,若无异常声像则选择前列腺最大切面,记录此时探头的位置。以 5 ml 0.9% 氯化钠注射液稀释造影剂,经外周静脉快速团注 SonoVue 悬浊液 2.4 ml,开始持续观察前列腺显影情况直至造影剂消散,共 2 分钟,予以录像,存储于硬盘中。

应用工作站时间-强度曲线(TIC 曲线)分析软件(QontraXt),在患者前列腺的内、外腺区选择造影剂灌注强的部位以及异常声像或异常血流处取样,软件随后显示取样部位的时间-强度曲线图,通过曲线测量获得该部位造影剂灌注过程的造影剂达峰时间(TP)、峰值强度(Peak)等。综合相关临床资料分析提出超声造影诊断。

随后进行 12 针前列腺系统穿刺活检(即两侧尿道旁各三针,两侧叶外侧各两针,两侧叶移行带各一针),至少各有一针分别穿过超声造影和常规超声提示 PCa 的区域。以穿刺活检病理作为最终诊断,评估经直肠超声造影相对于常规超声诊断 PCa 的优势。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计分析软件,结果数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。配对资料采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 经直肠前列腺常规超声检测结果

本组患者前列腺体积 14.9~157.0 ml,平均 49.0 ml。常规超声诊断 PCa 123 例,其中结节型 108 例(低回声结节 87 个,等回声结节 6 个,高回声结节 15 个),弥漫型病变 15 例(表 1)。

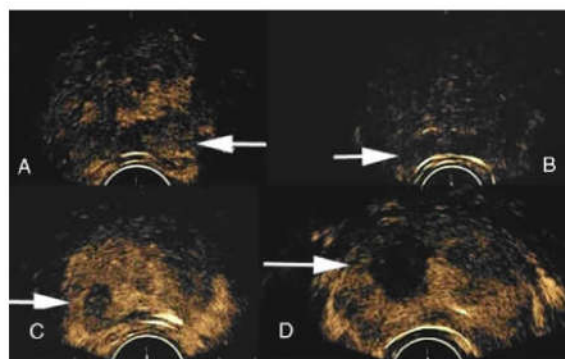
2.2 经直肠前列腺超声造影检测结果

观察经直肠前列腺超声造影的增强方式(分为高增强、等增强、低增强、无增强,图 1),采用 TIC 曲线定量分析异常区域和正常区域造影剂的强度变化特点(表 2)。根据 PCa 区域为高增强,TIC 曲线分析 PCa 区域较其周围或对侧正常区域造影剂

达峰时间早,峰值强度高^[2],超声造影共诊断 PCa 113 例(表 1)。

表 1 经直肠前列腺常规超声和超声造影的表现

常规超声	超声造影				合计
	高增强	等增强	低增强	无增强	
低回声结节/个	72	6	3	6	87
等回声结节/个	6	0	0	0	6
高回声结节/个	6	6	3	0	15
弥漫性病变/例	15	0	0	0	15
“正常”/例	14	—	—	—	14
合计	113	6	3	6	—



A=高增强,B=等增强,C=低增强,D=无增强

图 1 前列腺超声造影(箭头所指)

表 2 前列腺病变的超声造影 TIC 曲线分析 $\bar{x} \pm s$

造影增强方式	TIC	
	TP/s	Peak/%
正常区域	40.2±6.1	25.1±5.7
高增强区域	34.9±8.5	39.8±7.8
低增强区域	52.8±0.9	10.2±4.5
无增强区域	—	0
弥漫性病变区域	32.9±4.4	43.9±4.7

2.3 穿刺活检病理结果

本组患者共 213 例,病理确诊为 PCa 99 例,正常前列腺 81 例,前列腺炎 33 例,PCa 检出率为 46.48%。

2.4 经直肠常规超声与前列腺穿刺活检病理比较

213 例患者中,常规超声阳性且病理检查阳性者 64 例,超声阴性且病理检查阴性者 50 例;常规超声与病理检查的诊断符合率为 53.52%。常规超声诊断 PCa 的敏感度为 64.65%,特异度为 43.86%,假阳性率为 47.97%,假阴性率为 44.44%,漏诊率为 35.35%(表 3)。

2.5 经直肠超声造影与前列腺穿刺活检病理比较

213 例患者中,超声造影阳性且病理阳性者 78 例,超声造影阴性且病理阴性者 93 例,超声造影与病理的诊断符合率为 80.28%。超声造影诊断前列腺癌的敏感度为 78.79%,特异度为 81.58%,假

阳性率为 30.97%,假阴性率为 7.00%,漏诊率为 21.21%(表 3)。

表 3 经直肠常规超声、超声造影与病理对照				
诊断方法	阳性	阴性	合计	符合率/%
经直肠常规超声	123	90	213	—
经直肠超声造影	113	100	213	—
病理确诊	99	114	213	—
经直肠常规超声+病理	64	50	114	53.52
经直肠超声造影+病理	78	93	171	80.28
P 值	—	—	—	<0.05

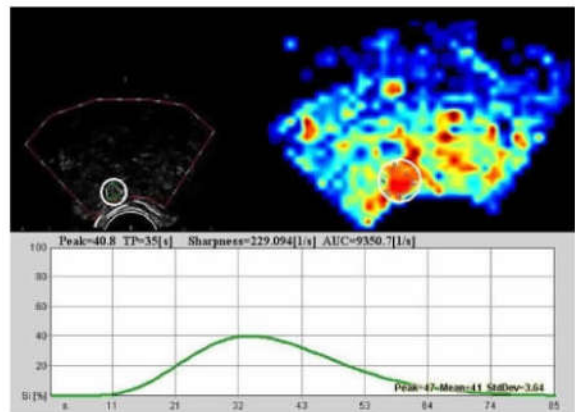
注:阳性指前列腺癌;阴性包括正常前列腺及前列腺增生、前列腺炎等良性病变

2.6 经直肠超声造影与经直肠常规超声的比较

经直肠超声造影与经直肠常规超声相比,敏感度提高了 21.87%,特异度提高了 86.00%,假阳性率降低了 35.44%,假阴性率降低了 84.25%,漏诊率降低了 40.00%,病理符合率提高了 50.00%。两种诊断方法敏感度、特异度、假阳性率、假阴性率、漏诊率、病理符合率差异均有统计学意义($P<0.05$)。经直肠超声造影与经直肠常规超声相比,诊断 PCa 的准确性明显提高。

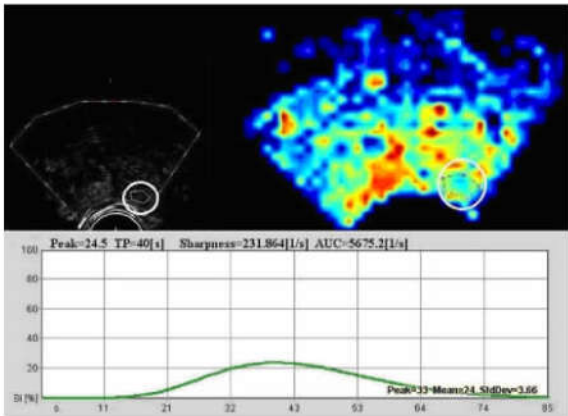
2.7 经直肠超声造影 TIC 曲线参数与 PCa 关系

对每个病理诊断为正常前列腺组织患者,在其超声造影图像中选取前列腺外腺一点绘制 TIC 曲线,得出 TP、Peak;对每个病理诊断为 PCa 患者,在其超声造影图像中随机选取前列腺外腺为癌组织的两个点、外腺为正常前列腺组织的一个点,分别绘制 TIC 曲线,得出相应参数(图 2,图 3),采用 SPSS17.0 软件对数据进行具体分析(表 4,表 5)。



左上图为超声造影图像,右上图为显影强度分布图,下图为前列腺癌区域 TIC 曲线,TP=35 s,Peak=40.8%
图 2 TIC 曲线分析,分析对象为右侧叶外周带异常显影区(画圈部分),穿刺病理检查证实为 PCa

同一患者两个癌组织点的超声造影各参数的差异无统计学意义($P>0.05$),证实超声造影诊断



左上图为超声造影图像,右上图为显影强度分布图,下图为正常前列腺区域 TIC 曲线,TP=40 s,Peak=24.5%
图 3 与图 2 同一患者的 TIC 曲线分析,分析对象为左侧叶外周带显影正常区(画圈部分),穿刺病理检查证实为正常前列腺组织

表 4 PCa 区域(外腺)与正常前列腺组织区域(外腺)TIC 曲线参数比较

区域	TP/s	Peak/%
PCa 区域	34.6±8.3	40.2±6.9
正常前列腺组织区域	40.2±6.1	25.1±5.7
P 值	0.021	0.009

表 5 同一 PCa 患者两个癌组织点 TIC 曲线参数比较

区域	TP/s	Peak/%
PCa 区域 1	35.08±8.74	39.8±6.8
PCa 区域 2	34.97±8.65	40.3±7.0
P 值	0.965	0.952

PCa 具有良好的稳定性。同一患者 PCa 区域(外腺)与正常前列腺组织区域(外腺)超声造影各参数差异有统计学意义($P<0.05$),证实超声造影可区分 PCa 和前列腺正常组织。

3 讨论

PCa 通常在前列腺增生的基础上发生,仅依赖常规的二维超声及彩色多普勒血流图鉴别其良恶性通常较为困难。超声造影使用新一代造影剂 SonoVue,结合低机械指数灰阶成像技术,选择性接收微泡产生的谐波信号,由于超声能量很低,微泡的破坏少,能够增强超声对肿瘤的显示,明确肿瘤血管的特征^[3]。目前该技术已广泛应用于肝^[4]、肾^[5]等器官的肿瘤诊断。

前列腺是少血流的致密组织小器官,研究表明,PCa 内血管分布特点是新生微血管的数量明显增加和(或)本身血管的容量明显增加^[6]。这一差异在早期 PCa 中就有出现,但是这种改变通常低于 CDFI 的分辨能力;而超声造影可以客观反映肿

瘤组织的微血管灌注,比普通超声和彩色多普勒能提供丰富的血供信息,对血流变化显示灵敏,使得 PCa 的早期诊断成为可能。

由于超声造影需要且只可对某一切面连续观察,故造影切面的选择是超声造影诊断前列腺疾病的关键。根据我们的临床经验,将 PCa 经直肠常规超声声像图改变分为三类:结节型、弥漫型和“正常”型。本组患者常规超声诊断 PCa 的敏感度为 64.65%,可见多数 PCa 在声像图上有改变,故可将声像图上异常区域最大的切面作为造影切面,并对声像图异常区重点观察。而对于声像图正常的患者,则采用前列腺最大切面作为造影切面。若 PSA 等其它指标强烈提示 PCa 可能,而常规超声正常,可对多个切面多次造影。对超声造影录像应反复研读,对二维声像图无异常的区域仔细观察,对有疑问的区域行 TIC 曲线分析,可最大程度减少漏诊。本组患者中有 14 例患者常规超声未见异常,但超声造影显示异常的高增强区,最终经穿刺活检证实其中 12 例为早期 PCa,使得超声造影组的敏感度较常规超声组有了明显提高。

经直肠常规超声诊断 PCa 的特异度仅为 43.86%,被误判为 PCa 的患者在常规超声上大多表现为结节型。采用超声造影观察这部分结节,并未发现异常增强,故排除了这部分患者的 PCa 诊断,最终穿刺病理检查也证实这部分患者并非 PCa。所以经直肠超声造影组的特异度显著提高至 81.58%。

正常前列腺及良性前列腺增生的超声造影表现为内腺先显影,外腺后显影,且内腺的显影强度高,外腺的显影强度明显高于外腺,二者之间有一明显分界,内、外腺造影剂分布均匀。有资料^[7]显示 70% 的 PCa 发生在外周带(外腺),另外 30% 发生在移行带和中央带(内腺)。相对于周围正常前列腺组织,PCa 组织微血管较为稠密^[8]、血管阻力较低、血供增加,使得其造影剂到达时间、达峰时间提前,峰值强度增加,消退提前,呈现“快进快出”的特点。PCa 超声造影的这一特点,使得发生于外腺的 PCa 易于发现,因为正常外腺显影较差,略微增强的显影即可被发现,再结合二维声像图的改变,可获得更佳的诊断准确率。对于二维声像图上表现为弥漫型病变的前列腺,超声造影表现为前列腺整体不均匀强化,通常无法分辨出内外腺,则基本可确诊为 PCa。

以上所述为超声造影的定性诊断,其判读多依赖肉眼观察,对微小差异不易分辨,且带有一定的主观性。本研究进一步采用时间-强度曲线进行定量分析,就可最大程度避免这一缺点。通过 TIC 曲线获得的 TP、Peak,将病理分别证实为前列腺

癌和正常前列腺组织区域的这两项指标进行分析,两组数据具有统计学差异,证实超声造影 TIC 曲线分析可分辨前列腺癌与正常前列腺组织。费翔等^[9]的研究亦表明经直肠前列腺超声造影成像技术能够有效获得反映造影剂灌注特征的参数值,并有助于前列腺结节性质的鉴别诊断。

本组 99 例 PCa 患者中,经直肠超声造影漏诊 21 例(漏诊率为 21.21%)。分析这 21 例患者,发现其阳性的穿刺针数均为 1~2 针,Gleason 评分为 5~7 分,说明病变尚属早期且范围较小。考虑此时 PCa 的血供增加尚不显著,故超声造影的改变很微小,诊断时未能捕捉到。但随着经验积累,对超声造影影像的判读能力进一步加强,漏诊率可有一定程度的降低。

经直肠超声造影为 PCa 的诊断提供了一种新的方法,可灵敏显示前列腺血流分布特点,并可利用 TIC 曲线对增强方式进行定量分析。经直肠超声造影对 PCa 的诊断有较高的准确性,值得推广。

[参考文献]

- 1 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.
- 2 张帆, 汪维, 郭宏寿. 超声造影在前列腺癌诊断治疗中的研究进展[J]. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(11): 873-876.
- 3 Pallwein L, Mitterberger M, Gradl J, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound and elastography in imaging of prostate cancer[J]. Curr Opin Urol, 2007, 17(1): 39-47.
- 4 林振湖, 林礼务, 杨嘉嘉, 等. 肝硬化背景下肝癌超声造影增强模式不同的原因分析[J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27(4): 339-342.
- 5 汪维, 郭宏寿, 李笑弓, 等. 术中超声造影在肾肿瘤射频消融中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2012, 21(9): 784-786.
- 6 Kay P A, Robb R A, Bostwick D G. Prostate cancer microvessels: a novel method for three-dimensional reconstruction and analysis[J]. Prostate, 1998, 37(4): 270-277.
- 7 曹海根, 王金锐. 前列腺和精囊疾病—前列腺癌[M]. 见: 曹海根主编. 实用腹部超声诊断学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 308-310.
- 8 Mattfeldt T, Eckel S, Fleischer F, et al. Statistical analysis of reduced pair correlation functions of capillaries in the prostate gland[J]. J Microsc, 2006, 223(Pt 2): 107-119.
- 9 费翔, 唐杰, 罗二平, 等. 经直肠前列腺超声造影参数成像的临床应用研究[CD]. 中华医学超声杂志(电子版), 2009, 6(4): 674-683.

(收稿日期: 2014-02-17)

修回日期: 2014-07-11)