

经直肠超声剪切波弹性成像技术在 前列腺癌诊断中的应用*

杨后猛^{1,2} 朱学平¹ 毛玉山¹ 翁国斌² 姚许平² 汤春波²

[摘要] 目的:通过比较超声剪切波弹性成像和普通超声引导经直肠前列腺穿刺活检诊断前列腺癌的敏感性、特异性等指标,探讨超声剪切波弹性成像技术在前列腺癌诊断中的应用价值。方法:采用 Supersonic Imagine Aixplorer 实时剪切波弹性成像超声诊断仪和普通超声分别检测 60 例血清前列腺特异性抗原(PSA)在 4~10 $\mu\text{g/L}$ 之间、 $\text{f/t} < 16\%$ 的患者。以穿刺 6 针的标准为基础,增加 4 针用于可疑病灶区域,如无可疑病灶区域,则 4 针平均分布于前列腺的外周带。比较超声剪切波弹性组和普通超声引导前列腺穿刺活检诊断前列腺癌的敏感性和特异性等指标。结果:弹性超声组诊断前列腺癌的敏感性为 89.5%,特异性为 90.2%,检出率为 31.7%。普通超声引导组的敏感性为 53.0%,特异性为 52.0%,检出率为 28.3%。相对于每针前列腺活检组织而言,弹性超声组检出率 29.2%(31/106),普通超声组检出率 8.0%(48/600),两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论:经直肠超声剪切波弹性成像技术不但可以提高血清 PSA 在 4~10 $\mu\text{g/L}$ 之间的患者前列腺癌的检出率,而且可以减少前列腺活检穿刺的针数。

[关键词] 弹性超声;经直肠超声;前列腺癌;前列腺活检

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2015.10.014

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A

Application of transrectal shear wave elastography in diagnosis of prostatic cancer

YANG Houmeng^{1,2} ZHU Xueping¹ MAO Yushan¹ WENG Guobin²
YAO Xuping² TANG Chunbo²

(¹Department of Urology, Affiliated Hospital of School of Medicine of Ningbo University, Ningbo, Zhejiang, 315020, China; ²Department of Urology, Ningbo Urologic & Nephrotic Hospital)

Corresponding author: YANG Houmeng, E-mail: yanghoumeng@tom.com

Abstract Objective: To investigate the clinical value of transrectal prostate biopsy guided by shear wave elastography in the diagnosis of prostatic cancer by comparing it with common ultrasound guided transrectal prostate biopsy. **Method:** Shear wave elastography using Supersonic Imagine Aixplorer (Hitachi Medical, Tokyo, Japan) was done in 120 men with prostate specific antigen between 4-10 $\mu\text{g/L}$ and free-to-total prostate specific antigen ratio of less than 16%. Shear wave elastography was done to evaluate peripheral zone tissue elasticity and hard areas were defined as suspicious. Targeted biopsies with four cores were done in suspicious areas, followed by six-core systematic biopsy. We analyzed the cancer detection rate of shear wave elastography group and common ultrasonic group. **Result:** In shear wave elastography group: sensitivity was 89.5% and specificity was 90.2%, which detection rate was 37.1%. In common ultrasonic group: sensitivity was 53.0% and specificity was 52.0%, which detection rate was 28.3%. Positive cancer cores were found in real-time elastography targeted cores in 31 of 106 cases (29.2%) and in common ultrasonic targeted cores in 48 of 600 patients (8.0%) ($P < 0.01$). **Conclusion:** Shear wave elastography targeted biopsy not only increase rate of prostatic cancer detection but also decreased number of cores compared with that of common ultrasonic targeted biopsy in men with total prostate specific antigen 4-10 $\mu\text{g/L}$.

Key words shear wave elastography; transrectal ultrasonography; prostatic cancer; prostate biopsy

前列腺癌是男性泌尿生殖系统最常见的恶性肿瘤^[1]。早期诊断和治疗是前列腺癌治愈的关键。超声剪切波弹性成像(shear wave elastography)是

一项新的超声诊断技术,能够提供组织内部弹性模量等力学属性,弥补了常规超声的不足,能更生动地显示及定位肿瘤病变,可应用于乳腺、甲状腺、前列腺等疾病的诊断。

国外文献报道在前列腺癌的诊断中弹性超声成像能够获得 76% 的敏感性和 81% 的特异性^[2]。但超声剪切波弹性成像是一项新兴的超声技术,目

* 基金项目:宁波市社会发展科研项目(编号 2013C50049)

¹ 宁波大学医学院附属医院泌尿外科(浙江宁波,315020)

² 宁波市泌尿外科医院泌尿外科

通信作者:杨后猛, E-mail: yanghoumeng@tom.com

前国内外对其研究较少,尤其对经直肠前列腺的剪切波弹性成像的研究更少。本研究率先将超声剪切波弹性成像用于引导经直肠前列腺穿刺活检,探讨其在前列腺癌诊断中的应用价值,有望为前列腺癌的早期诊断提供重要的手段。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 120 例,年龄 49~82 岁,平均 65.3 岁;前列腺特异性抗原(PSA)4.3~9.8 $\mu\text{g/L}$,平均 6.2 $\mu\text{g/L}$;前列腺体积 14~103 ml,平均 38.4 ml。120 例患者随机分为普通 B 超引导穿刺组和超声剪切波弹性成像引导穿刺组,每组 60 例,两组不存在分组偏差。血清 tPSA4~10 $\mu\text{g/L}$,fPSA/tPSA<16%。排除条件:近 3 个月服用了非那雄胺或度他雄胺,近 3 个月有前列腺炎或尿路感染症状,接受过前列腺手术史。

1.2 方法

实验仪器:Supersonic Imagine Aixplorer 实时剪切波弹性成像超声诊断仪,探头型号 SE12-3,探头频率 3~12 MHz,具备 SWE 功能。

影像检查:超声检查均由同一位超声科医生完成。患者取左侧卧位,双膝弯曲靠近胸部,先行常规经直肠超声检查,如发现结节测量其大小,观察前列腺形态、边界、内部回声、有无钙化等指标,计算前列腺体积。然后切换到弹性模式,行前列腺的弹性成像检查。本仪器设定的弹性成像图中红、绿、蓝色分别代表组织弹性模量值高、中、低。经直肠弹性成像检查时弹性范围为 0~90 kPa,检查时探头轻触前列腺,待图像稳定 3~5 秒后,冻结并启动 Q-BOX 测量功能,测量前列腺外周带及每个结节的弹性模量值及弹性值异常的前列腺区域。同一病灶重复 3 次定位测量,得到该病灶的三组数据,记录并计算这三组数据最大值及平均值的均值。

穿刺方法:前列腺两侧的基底部、中部、尖部各 1 针,对可疑癌灶,用 18G 的活检针穿刺不超过 4 针。如无可疑癌灶,则 4 针分布于两侧外周带各 2 针(图 1)。

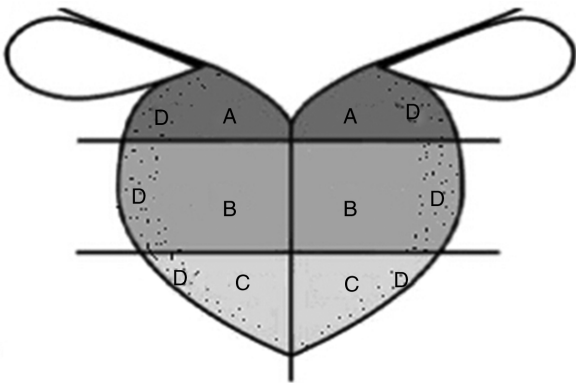
病理分析:前列腺活检组织用 10%甲醛溶液固定,石蜡包埋,连续间隔 3 μm 切片,常规染色或 HE 染色,显微镜观察。病理信息包括肿瘤占活检组织的比例以及 Gleason 评分。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,率的比较使用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

120 例患者共检出前列腺癌 36 例。弹性超声组可疑病灶 23 例,病理确诊前列腺癌的为 19 例,检出率为 31.7%,敏感性为 89.5%,特异性为



A:基底部;B:中部;C:尖部;D:外周带
图 1 前列腺穿刺点分布图

90.2%;普通超声组可疑病灶 32 例,病理确诊前列腺癌 17 例,检出率为 28.3%,敏感性为 53.0%,特异性为 52.0%。相对于前列腺每针活检组织而言,弹性超声组检出率为 29.3%(31/106),普通超声组检出率为 8.0%(48/600),两组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。前列腺增生患者的弹性值最大 32.5 kPa,平均值为 21.1 kPa;前列腺癌患者的弹性值最大 87.8 kPa,平均值为 56.0 kPa。

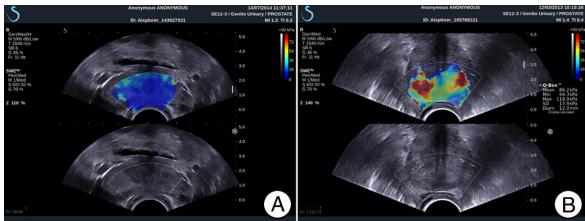
3 讨论

目前用于前列腺癌诊断的经典方法主要有血清 PSA、经直肠前列腺指诊、超声引导下的前列腺穿刺活检等^[3~5]。然而,目前前列腺癌的早期筛查方法仍存在争议。PSA 敏感性高,特异性低,因而容易导致较高的假阳性率^[3]。经直肠前列腺指诊对于前列腺癌的诊断价值非常有限,有近 80%的前列腺癌漏诊^[4]。经直肠普通 B 超引导的前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的金标准,但是仍然有 35%漏诊率。增加活检的针数并不能明显增加前列腺癌的检出率,反而会增加前列腺癌穿刺活检并发症的发生^[5,6]。

近几年,经直肠剪切波弹性超声被介绍应用于前列腺癌的诊断,以期能够提高前列腺癌的检出率。剪切波弹性超声成像技术作为一种全新的成像技术,能够评估组织内部弹性模量,从而更清楚地显示并定位病变。前列腺癌组织中的血管和细胞密度较周围正常组织高,因此,前列腺癌组织的硬度相对周围组织的硬度要高,这就给弹性超声诊断前列腺癌提供了基础。弹性超声能够显示前列腺组织中硬度相对较高的区域,并以不同的颜色标记出来。本研究中弹性成像图中红、绿、蓝色分别代表组织弹性模量值高、中、低。正常前列腺组织弹性模量值低,主要显示为蓝色(图 2A)。国外学者在弹性超声在前列腺疾病中的诊断价值做了一些研究。Pesavento 等^[2]通过对 260 例前列腺癌患者的实验研究表明,普通 B 超图像只有 34%的敏感性而弹性超声成像能够获得 76%的敏感性和

81% 的特异性, 因此, 弹性超声成像的应用能够明显提高前列腺癌的早期检测能力。Sumura 等^[7] 比较前列腺弹性超声和前列腺癌病理标本, 发现 <1 ml 体积的前列腺癌检出率为 72.7%, >5 ml 的检出率达 100%。Miyana^[8] 报道弹性超声能检出 93% 的未经治疗的前列腺癌, 明显高于 DRE (59%) 和经直肠前列腺 B 超检查 (55%)。系统的前列腺穿刺活检有可能漏掉 35% 的前列腺癌。Pallwen 等^[9] 认为实时弹性超声对前列腺癌的检出率是系统的前列腺穿刺活检的 2.9 倍。但是 Eggert 等^[10] 认为对于大样本的研究发现, 弹性超声并不能提高前列腺癌的检出率。对于两种不同的观点, 我们设计了该实验并率先将剪切波弹性超声成像用于引导经直肠前列腺穿刺活检, 探讨其在前列腺癌诊断中的应用价值。

本研究中, 我们发现弹性超声组的敏感性 (89.5%) 和特异性 (90.2%) 远远高于普通超声组的敏感性 (53.0%) 和特异性 (52.0%)。特别是相对于前列腺每针活检组织而言, 弹性超声组检出率为 29.3% (31/106), 普通超声组为 8.0% (48/600), 对于每一针的活检组织而言, 弹性超声的检出率是普通超声的 3.7 倍。Aigner 等^[11] 应用 RTE 检测 94 例血清 PSA 为 1.25~4.00 $\mu\text{g/L}$ 的前列腺可疑患者, 发现平均每针的检出率是系统的前列腺穿刺活检的 4.7 倍。我们在研究中还发现: ①前列腺弹性超声成像能力和病灶部位有关, 剪切波脉冲穿透深度为 3~4 cm, 位于前列腺外周带的病灶可以得到比较可靠的结果 (图 2B), 位于内腺的区域检测结果不够理想, 内腺的钙化灶也会产生假阳性的结果。②通常超声剪切波弹性成像的取样框不够宽, 我们需要单独扫描左和右侧叶来评估整个前列腺。选定取样框 (完全覆盖异常回声区), 静置 3~5 s 获得一个合适的图象。测量每一个弹性高于前列腺组织的结节和外周区的杨氏模量 (kPa)。③本研究中前列腺癌患者的最大弹性值为 87.8 kPa, 平均值为 56.0 kPa。弹性值 >40 kPa 的区域前列腺癌的可能性增加, 弹性值越高, 前列腺癌的检出率越高, 前列腺癌的 Gleason 评分越高。



A: 前列腺增生组织为蓝色区域, 弹性值平均为 14.0 kPa;
B: 红色区域弹性值平均为 86.2 kPa, 病理报告为前列腺癌
图 2 超声剪切波弹性成像所见

综上所述, 我们知道, 增加前列腺穿刺活检针数和次数可以提高前列腺癌的检出率, 但是, 这样势必增加患者的痛苦和费用。而且饱和穿刺会增加前列腺癌的过度诊断。本研究中发现弹性超声组不但提高了前列腺癌的检出率, 而且降低了前列腺癌的穿刺针数。因此, 我们认为超声剪切波弹性成像引导的前列腺穿刺活检在前列腺癌的诊断中有非常好的应用前景。

[参考文献]

- 1 Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4): 225—249.
- 2 Pesavento A, Lorenz A, Siebers S, et al. New real-time strain imaging concepts using diagnostic ultrasound [J]. Phys Med Biol, 2000, 45(6): 1423—1435.
- 3 Gómez Veiga F, Ponce Reixa J, Barbagelata López A, et al. Current role of PSA and other markers in the diagnosis of prostate cancer[J]. Arch Esp Urol, 2006, 59(10): 1069—1082.
- 4 Sedelaar J P, Vijverberg P L, De Reijke T M, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: state of the art and perspectives[J]. Eur Urol, 2001, 40(3): 275—284.
- 5 Chen M E, Troncso P, Johnston D A, et al. Optimization of prostate biopsy strategy using computer based analysis[J]. J Urol, 1997, 158(6): 2168—2175.
- 6 Norberg M, Egevad L, Holmberg L, et al. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer[J]. Urology, 1997, 50(4): 562—566.
- 7 Sumura M, Shigeno K, Hyuga T, et al. Initial evaluation of prostate cancer with real-time elastography based on step-section pathologic analysis after radical prostatectomy: a preliminary study [J]. Int J Urol, 2007, 14(9): 811—816.
- 8 Miyana^[8] N, Akaza H, Yamakawa M, et al. Tissue elasticity imaging for diagnosis of prostate cancer: a preliminary report[J]. Int J Urol, 2006, 13(12): 1514—1518.
- 9 Pallwein L, Aigner F, Faschingbauer R, et al. Prostate cancer diagnosis: value of real-time elastography [J]. Abdom Imaging, 2008, 33(6): 729—735.
- 10 Eggert T, Khaled W, Wenske S, et al. Impact of elastography in clinical diagnosis of prostate cancer. A comparison of cancer detection between B-mode sonography and elastography-guided 10-core biopsies [J]. Urologe A, 2008, 47(9): 1212—1217.
- 11 Aigner F, Pallwein L, Junker D, et al. Value of real-time elastography targeted biopsy for prostate cancer detection in men with prostate specific antigen 1.25 ng/ml or greater and 4.00 ng/ml or less [J]. J Urol, 2010, 184(3): 913—917.

(收稿日期: 2015-02-03)