

三维超声预测 TURP 术中出血的临床研究

富巍¹ 崔军² 任卫东¹

[摘要] 目的:探讨三维能量多普勒超声预测经尿道前列腺电切术(TURP)术中出血的价值。方法:本实验对115例BPH患者术前进行超声检查,获得血管形成指数(VI)、血流指数(FI)、血管形成血流指数(VFI)、阻力指数(RI)及收缩期峰值流速(PSV)。TURP术中记录出血相关参数;术后切除标本计数MVD。比较超声定量参数、术中出血参数及微血管密度(MVD)的相关性。结果:VI、VFI与切除单位重量前列腺组织出血量正相关,相关系数为0.882、0.885($P < 0.01$);与MVD正相关,相关系数为0.870、0.830($P < 0.01$)。VI、VFI作为预测TURP术中出血量超过300ml的指标时,敏感性为0.692和0.641,特异性为0.697及0.737。结论:三维能量多普勒超声对评估前列腺内的血流具有临床意义。

[关键词] 良性前列腺增生;经尿道前列腺电切术;三维能量多普勒;微血管密度

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2017.03.012

[中图分类号] R697.3 **[文献标识码]** A

Prediction of intraoperative bleeding in TURP by three-dimensional ultrasound

FU Wei¹ CUI Jun² REN Weidong¹

(¹Department of Ultrasound, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, 110004, China; ²Department of Urology, Shengjing Hospital of China Medical University)

Corresponding author: REN Weidong, E-mail: 18940258130@163.com

Abstract Objective: To investigate the effect of three-dimensional power doppler ultrasonography (3D-PDU) on predicting the intraoperative bleeding in TURP. **Method:** One hundred and fifteen patients were enrolled. The vascularization index (VI), flow index (FI), vascularization flow index (VFI) were measured using 3D-PDU. Resistant index (RI) and peak systolic velocity (PSV) were also measured. All blood parameters associated with intraoperative bleeding were obtained during surgery. Microvessel density (MVD) was calculated using cluster of differentiation 34 (CD34) immunoreactivity. The relationships among ultrasound parameters, parameters related to intraoperative bleeding and MVD were assessed. **Result:** VI and VFI were positively correlated with blood loss of resecting 1 g prostate tissue (BL/g) ($P < 0.01$), also positively correlated with MVD ($P < 0.01$). The sensitivity of VI and VFI as the indicators of intraoperative bleeding > 300 ml were 0.692 and 0.641 respectively, and the specificity were 0.697 and 0.737 respectively. **Conclusion:** Using 3D-PDU to assess vascularization in prostate shows clinical significance.

Key words benign prostatic hyperplasia; transurethral resection of the prostate; three-dimensional power doppler ultrasonography; microvascular density

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia, BPH)是老年男性的常见病及多发病。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of proatate, TURP)是治疗BPH的“金标准”。但术中出血较多限制了TURP手术在高危患者中的应用。三维血管能量成像能直观地显示感兴趣区域内组织的血流灌注的空间位置关系,应用VOCAL(Virtual Organ Computer-aided Analysis)软件,可以对感兴趣区域内的血管及血流进行定量分析。以往,三维血管能量成像技术主要应用于定量分析肿瘤内部的新生血管^[1],具有较高的可信性与可重复性,可以作为术前对肿瘤血管整体评价的一个较为客观的指标^[2,3]。目前,对正常组织或良性病变组织的血流灌注的研究已经成为三维能量多普勒超声

研究的热点^[4~7]。这项技术的成熟应用使增生前列腺内血流的检测成为可能。

本研究应用三维能量多普勒超声(3D-PDU)检测前列腺内血流,并应用VOCAL软件计算出血管形成指数(vascularization index, VI),血流指数(flow index, FI),血管形成-血流指数(vascularization-flow index, VFI)三个血流参数;同时测量前列腺尿道支血管的阻力指数(resistant index, RI)及收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV);分别与TURP术中出血参数及微血管密度(microverssel density, MVD)进行相关性分析,探讨前列腺超声血流参数在预测前列腺TURP术中出血中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年6月~2015年6月在我院行TURP手术的BPH患者115例,年龄54~90岁,

¹中国医科大学附属盛京医院超声科(沈阳,110004)

²中国医科大学附属盛京医院泌尿外科

通信作者:任卫东, E-mail: 18940258130@163.com

平均(71.71±7.92)岁。排除标准:①有出血倾向或凝血功能障碍者;②肾功能不全者;③术中 1/3 时间血压高于 160/100 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);④术后病理报告并发前列腺癌或其他前列腺疾病。

1.2 仪器与试剂

我们采用 GE Volusion E8 超声诊断仪,阴式容积探头,探头频率为 5~9 MHz;电子天平(Adventurer OHAUS 公司);SP 超敏试剂盒及鼠源性 CD34 内皮细胞标记单克隆抗体购于北京中杉公司。

1.3 研究方法

1.3.1 超声检查 所有患者均于术前 1~3 天由同一名医生进行超声检查。①灰阶超声检查:先对入选患者实施常规经直肠前列腺超声检查,应用 VOCAL 软件,每 15°一个切面,手动画出包络线,重复 3 次,分别测定前列腺的体积,取平均值。②彩色多普勒超声检查:采用相同的预设置,选取前列腺尿道周围区三条血管,取样位置角度<60°,在脉冲多普勒模式下描记血流速度波形,分析连续 3~5 个心动周期,记录 PSV、RI,选取平均值进行分析。③三维能量多普勒检查:采用相同的预设置。启用三维能量多普勒模式,获得前列腺内血流分布的立体图像,进入 VOCAL 程序,每 15°选取一个切面,手动画出前列腺的包络线,得到以下参数:VI、FI、VFI。连续扫描分析 3 次,取平均值用以分析。见图 1、图 2。

1.3.2 手术及术中标本的采集 使用 Storz F₂₆ 电切镜系统,电切工作功率为 120 W,电凝功率为 80 W,采用连续硬膜外麻醉,冲洗液为 4% 的甘露醇溶液。术者为泌尿外科同一高年资医生,具有丰富的 TURP 操作经验。前列腺组织切除至前列腺包膜,术中止血充分确切。准确记录手术时间、术中切除前列腺组织重量及术中冲洗液量。术中出血量的计算采用五格红细胞计数法:首先,计算出术中总出血量(total blood loss, TBL), $TBL = 5 \times 10^{-5} \times$ 术中冲洗液的量 \times 冲洗液的五格红细胞计数/术前末梢红细胞计数。其次,根据手术时间及切除前列腺组织重量计算出单位手术时间出血量(blood loss per minute, BL/min)及切除单位重量前列腺组织出血量(blood loss per gram, BL/g): $BL/min = TBL /$ 手术时间; $BL/g = TBL /$ 切除前列腺组织重量。选取较大的切除前列腺组织 4~5 块,常规 10% 甲醛溶液固定,常规石蜡包埋。

1.3.3 MVD 计数 将预先福尔马林固定、石蜡包埋好的组织块切片,进行 CD34 免疫组化染色,采用 SP(链霉素抗生物素蛋白-过氧化酶)免疫组化法,实验各步骤操作按照 SP 试剂盒说明书进行。切片在 100 倍光镜下挑选微血管分布最高的

区域,200 倍视野下计数 5 个视野的被 CD34 染成棕黄色的血管数目,取平均值作为微血管密度,见图 3。

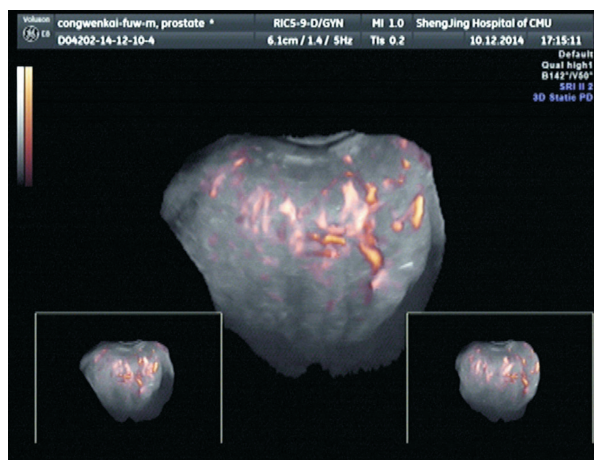


图 1 彩色能量多普勒超声显示前列腺内血管构成的空间位置关系

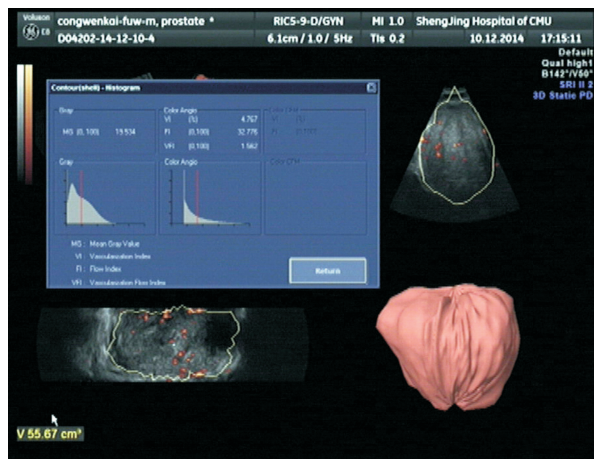


图 2 应用 VOCAL 软件计算出前列腺内血流参数 VI、FI 及 VFI

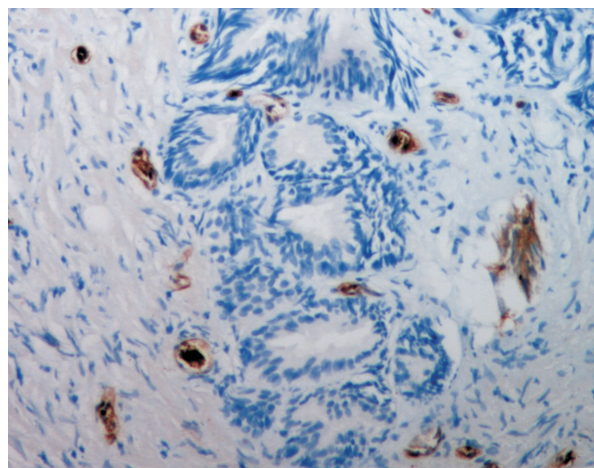


图 3 BPH 患者术后病理 CD34 免疫组化染色照片(200×)

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 首先评价连续变量是否为正态分布(使用 Kolmogorov-Smirnov 检验), 数据资料呈正态分布, 采用独立样本 *t* 检验; 数据资料不符合正态分布, 使用 Mann-Whitney 检验。使用 Pearson 相关分析和 Spearman 相关分析及直线回归分析。预测最佳值由受试者工作特征(ROC)曲线获取, 非参数法作 ROC 曲线图, 均采用双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者术前均进行超声检查, 以整个前列腺作为感兴趣区域, 所有入选患者均获得满意的灰阶图像、彩色多普勒图像、多普勒频谱和三维能量多普勒血流图。超声检查获得以下数据: 前列腺体积 12.4~166.2 ml, 平均(68.48 ± 33.63) ml; PSV 8.6~21.6 cm/s, 平均(16.17 ± 2.76) cm/s; RI 0.62~0.96, 平均(0.79 ± 0.06); VI 1.56~8.32, 平均(5.36 ± 1.50); FI 28.67~47.55, 平均(33.81 ± 3.08); VFI 0.56~2.88, 平均(1.81 ± 0.49)。

所有患者均顺利完成 TURP 手术, 术中患者记录以下数据: 手术时间 32~76 min, 平均(47.72 ± 8.64) min; 切除前列腺组织重量 5.2~51.0 g, 平均(23.09 ± 10.74) g; TBL 56.0~578.4 ml, 平均(240.06 ± 119.59) ml。并由以上数据计算出 BL/min 1.89~9.91 ml, 平均(5.12 ± 2.00) ml; BL/g 7.21~23.43 ml, 平均(11.00 ± 2.40) ml。术后标本免疫组化染色, MVD 20.8~58.7, 平均 38.04 ± 8.46。

2.1 MVD、超声定量参数与 TBL、BL/min 及 BL/g 的相关性

TURP 术中 TBL、BL/min、BL/g 与 MVD 值正相关, 相关系数分别为 0.227、0.287、0.828($P < 0.01$)。TBL 与手术时间、前列腺体积、VI、VFI 呈正相关, 相关系数分别为 0.654、0.833、0.249、0.261; 与 PSV、RI、FI 负相关, 相关系数分别为 -0.421、-0.307、-0.199。BL/min 与前列腺体积、VI、VFI 正相关, 相关系数分别为 0.758、0.274、0.273; 与 PSV、RI、FI 负相关, 相关系数分别为 -0.377、-0.206、-0.196。BL/g 与 VI、VFI 显著性正相关, 相关系数分别为 0.882、0.885; 与 PSV、FI 无相关性。(VI 与 BL/g: $r = 0.882, P < 0.05$, 回归方程: $y = -0.157 \pm 0.026x$)

(VFI 与 BL/g: $r = 0.885, P < 0.05$, 回归方程: $y = -1.052 + 0.147x$); 与 RI 负相关, 相关系数为 -0.187。见图 4、图 5。

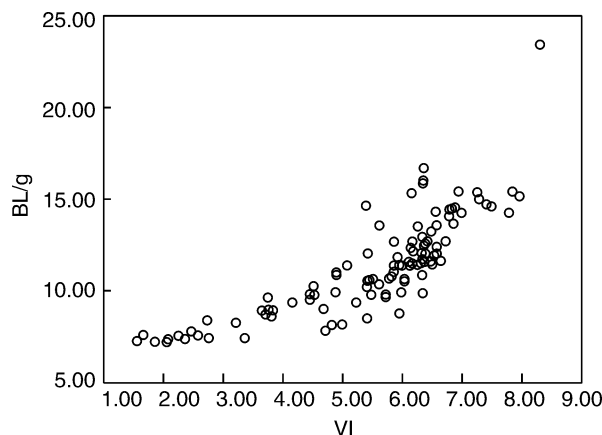


图 4 VI 与 BL/g 的相关性

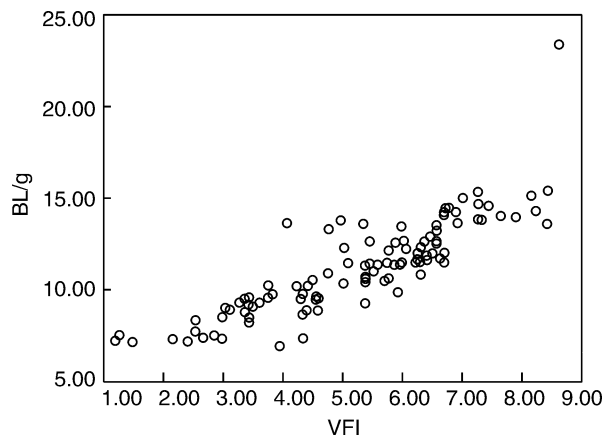


图 5 VFI 与 BL/g 的相关性

2.2 超声定量参数与 MVD 的相关性

超声多普勒定量参数 PSV、RI、FI 与 MVD 无显著的相关性; VI 与 VFI 与 MVD 值显著正相关, 见表 1。

2.3 ROC 曲线的绘制

本研究中有 9 例(9/115 例)患者进行了术中紧急输血, 术中失血量 342.1~564.4 ml, 输血量 200~400 ml。所以, 我们以术中失血量 300 ml 作为分界值将患者分为两组: 组 1 患者 TURP 术中出血量 < 300 ml; 组 2 患者 TURP 术中出血量 > 300 ml。两组比较超声参数比较见表 2。

表 1 超声定量参数与 MVD 的相关性

相关性	PSV	RI	VI	FI	VFI	
MVD	<i>r</i>	0.057**	-0.073*	0.870*	-0.102**	0.830*
	<i>P</i> 值	0.545	0.436	<0.01	0.280	<0.01

注: * 使用 pearson 相关分析, ** 使用 spearman 相关分析。

表 2 两组超声参数值比较

组别	RI	PSV	VI	FI	VFI
组 1(n=76)	0.79±0.58	15.77±2.79	4.93±1.66	34.16±3.56	1.67±0.54
组 2(n=39)	0.80±0.71	16.94±2.56	6.21±0.49	33.12±1.60	2.07±0.19
P 值	0.435	0.03	<0.01	0.033	<0.01

组 1 中 PSV、VI、VFI 低于组 2, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$)。组 1 中 FI 高于组 2, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

VI、VFI 预测前列腺 TURP 术中出血量超过 300 ml 的诊断价值使用 ROC 曲线进行分析 (图 6)。VI、VFI 作为预测 TURP 术中出血量 > 300 ml 的指标时, 曲线下面积分别为 0.755、0.760。选择约登 (Youden) 指数最大处为诊断界点。VI、VFI 的诊断临界点分别为 4.3、1.075。阳性似然比分别为 2.3、2.4。敏感性分别为 0.692、0.641, 特异性分别为 0.697、0.737, 见图 6。PSV、RI、FI 作为预测 TURP 术中出血量 > 300 ml 的指标时没有明显意义。

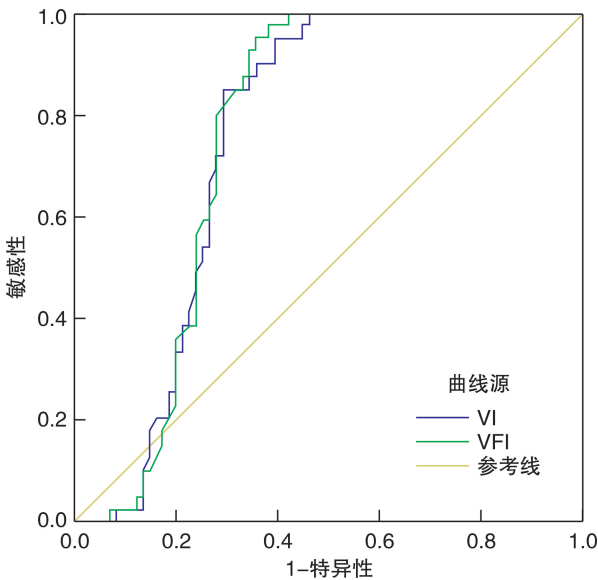


图 6 VI、VFI 预测前列腺 TURP 术中出血量 > 300 ml 的 ROC 曲线

3 讨论

血管生成与 BPH 的进展密切相关^[8,9]。前列腺增生患者的前列腺组织中 5 α 还原酶活性明显高于正常的前列腺组织, 所以产生的双氢睾酮增多, 引起前列腺体积增大, 同时通过刺激血管内皮生长因子的表达, 增加前列腺内的血流, 这是被广为接受的理论。BPH 组织中存在广泛的炎症细胞浸润, 有学者从这一角度解释 BPH 患者前列腺内血管生成增多^[10,11]。

前列腺的动脉来源于髂内动脉前支的膀胱下动脉, 其末端尿道支和包膜支分布在前列腺; 本实

验中检测到的前列腺包膜支的位置及血流速度变异均较大, 不易准确观察, 尿道支位于前列腺的中心区域, 与 TURP 手术的操作区域一致, 且尿道支位置较固定, 显示率高, 具有较高的可重复性及可比性, 所以采用尿道支作为频谱多普勒观察的对象。BPH 患者前列腺尿道支 RI 及 PSV 明显增加, 与文献报道的结果一致^[12]。

本实验中超声检查发现, 前列腺增生时前列腺内腺明显增大, 外腺受压菲薄, 内腺和外腺间没有明确的界限, 彩色多普勒血流显像发现, 血流增加也以内腺为主, 可以在内腺区域发现较多粗大血流束, 甚至血管网, 外腺区域血流增加量不明显, 所以三维能量多普勒成像我们以整个前列腺组织作为观察对象来估计前列腺术中出血量具有一定的可行性。

三维能量多普勒超声是一种基于能量多普勒成像基础上的三维成像方式, 可以直观的显示脏器官内血流分布走形的立体图像, 并进行定量分析; 具有较高的灵敏度及阴性预期值。已经有学者尝试应用 3D-PDU 检测前列腺肿瘤的新生血管^[13], 彩色能量多普勒超声定量参数与 MVD 值具有较高的相关性。本研究应用 3D-PDU 技术检测 BPH 患者前列腺内的血流, 并进行定量分析, 与 TURP 术中 TBL 及 MVD 值进行对比分析, 发现超声指标中的 VI 及 VFI 值与 TURP 术中 TBL、BL/min 及 BL/g 均呈正相关, 与 BL/g 相关系数最高。VI、VFI 与 MVD 值也呈显著性正相关。MVD 值与 TBL 和 BL/min 虽呈正相关, 但相关系数仅为 0.276 及 0.300。MVD 与 BL/g 显著性正相关, 相关系数为 0.904。超声定量指标、MVD 与 BL/g 相关性最好, 可能是由以下原因造成的: TURP 术中 TBL 除了与前列腺内血流状态有关外, 还与前列腺体积、手术时间等因素密切相关, 体积越大, 手术时间越长, 出血量越多。影响 TURP 手术时间的因素很多, 前列腺纤维化的程度、出血对术野的影响及任何无效操作都能够引起手术时间的改变; BL/g 与前列腺内部的血流状态相关性最好, 所以这个指标是评价前列腺内血流的较可靠的指标。本研究中, 有 2 例患者术前 3D-PDU 检查中 VI、VFI 值显著增高, 手术过程中出血较多, 1 例术中血压下降, 紧急输血; 另 1 例因出血过快术野显示不清, 均未完成标准 TURP 手术, 术中转为完成姑息性的前列腺内腺部分切除术以改善排尿状态。

这2个病例 TURP 术中总出血量都不大,由于手术难度较大,手术时间较长,BL/min 就更少了,但 BL/g 均明显增多,间接证实了本研究的结论。

本研究中的 BPH 患者平均年龄在 70 岁以上,高龄患者常合并心肺功能不全、冠心病、脑血管意外、糖尿病、高血压病等病症,此类患者手术风险很大,且其并发症常成为手术的绝对或相对禁忌证,如何规避术中的风险,减少手术并发症就是临床关心的热点。术中出血量较大是 TURP 手术最严重的并发症,常诱发患者其他基础疾病,造成严重的后果。本实验中的 9 例输血患者出血量为 342.1~564.4 ml,未达到输血指征,但在持续补液的状态下,患者生命体征仍发生明显改变,这与高龄患者心肺功能储备较差,合并严重疾病较多有密切关系。所以,在术中总出血量达到 300 ml 时我们就要提高警惕,预防出血引起的严重并发症。本研究中,我们利用 ROC 曲线确定超声指标 VI、VFI 预测 TURP 术中总出血量 >300 ml 的曲线下面积分别为 0.755 和 0.760,具有中等程度的诊断价值。敏感性分别为 0.692 和 0.641,特异性分别为 0.697 和 0.737,敏感性、特异性均不是很高,这可能是由于临床试验中无法控制的因素过多造成的,如何提高敏感性和特异性是我们下一步研究的重点。

综上所述,3D-PDU 可以反映前列腺内血流的整体状况,适用于拟行前列腺手术,且前列腺体积较大,尤其是体积 >80 ml 的前列腺增生患者。研究证实,3D-PDU 与 TURP 术中出血相关参数及 MVD 相关性良好,可以在术前预测前列腺术中出血。

[参考文献]

- 1 Feleppa E J, Mamou J, Porter C R, et al. Quantitative ultrasound in cancer imaging[J]. *Semin Oncol*, 2011, 38(1):136-150.
- 2 Balaya V, Metzger U, Lecuru F. Ultrasonographic features in the preoperative diagnosis of primitive fallopian tube carcinoma[J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2016, 45(1):11-20.
- 3 Kupeli A, Kul S, Eyuboglu I, et al. Role of 3D power Doppler ultrasound in the further characterization of suspicious breast masses[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(1):1-6.
- 4 AbdelMoety G A, Gaafar H M, Shawki O, et al. Histological Structure and Vascularity of Hysteroscopically Removed Uterine Septa in Patients With Primary Infertility and Patients With Recurrent Pregnancy Loss[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2016, 23(1):66-71.
- 5 Shyu I L, Wang P H, Chen C Y, et al. Quantitative analysis of normal fetal medulla oblongata volume and flow by three-dimensional power Doppler ultrasound [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2016, 55(3):390-393.
- 6 Sreerangaiah D, Grayer M, Fisher B A, et al. Quantitative power Doppler ultrasound measures of peripheral joint synovitis in poor prognosis early rheumatoid arthritis predict radiographic progression[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(1):89-93.
- 7 Noguchi J, Tanaka H, Koyanagi A, et al. Three-dimensional power Doppler indices at 18-22 weeks' gestation for prediction of fetal growth restriction or pregnancy-induced hypertension[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 292(1):75-79.
- 8 Ma D, Yang B, Zhou Z, et al. Correlation between molecular biomarkers and risk factors for the clinical progression of benign prostatic hyperplasia using tissue microarray immunostaining[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(23):4031-4035.
- 9 Lin J, Zhou J, Xu W, et al. Qianliening capsule inhibits benign prostatic hyperplasia angiogenesis via the HIF-1 α signaling pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2014, 8(1):118-124.
- 10 Wong L, Gipp J, Carr J, et al. Prostate angiogenesis in development and inflammation [J]. *Prostate*, 2014, 74(4):346-358.
- 11 Bostanci Y, Kazzazi A, Momtahn S, et al. Correlation between benign prostatic hyperplasia and inflammation [J]. *Curr Opin Urol*, 2013, 23(1):5-10.
- 12 王鸿雁,姚刚亮,袁哲.经直肠彩色多普勒超声诊断前列腺增生[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(16):2759-2760.
- 13 Zhao H X, Zhu Q, Wang Z C. Detection of prostate cancer with three-dimensional transrectal ultrasound; correlation with biopsy results[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1014):714-719.

(收稿日期:2016-10-11)