

经直肠实时超声弹性成像对前列腺增生和 前列腺癌鉴别诊断的价值

肖世伟^{1,2} 左毅刚¹ 王剑松¹ 丁明霞¹ 冯蕾³ 刘松³

[摘要] 目的:探讨经直肠实时超声弹性成像(transrectal real-time ultrasonic elastography, TRTE)对前列腺增生(BPH)和前列腺癌(PCa)鉴别诊断的价值及 TRTE 与 Gleason 评分和临床分期之间的相关性。方法:对我院泌尿外科 2011 年 10 月~2012 年 9 月疑诊为 PCa 的患者常规进行 TRTE 检查,通过定量分析方法获取应变率值(strain ratio, SR),根据 Ophir 前列腺弹性评分 5 分法获取弹性评分,并与病理结果及临床分期进行对比分析,从而探讨 SR 测值及弹性评分对 BPH 和 PCa 鉴别诊断的价值。结果:SR 最大值预测前列腺癌存在的 ROC 曲线下面积为 0.704(95%可信区间 0.570~0.837, $P<0.01$),切点值为 16.50,灵敏度为 64.50%,特异度为 82.90%;SR 最小值预测前列腺癌存在的 ROC 曲线下面积为 0.723(95%可信区间 0.592~0.853, $P<0.01$),切点值为 10.76,灵敏度为 61.30%,特异度为 85.70%;当弹性评分以 3 分为分界值时,灵敏度为 83.90%,特异度为 65.70%。SR 最大值与 Gleason 评分呈低度正相关($r=0.322$, $P=0.038$);SR 最小值与 Gleason 评分呈中度正相关($r=0.413$, $P=0.021$);SR 最大值、最小值与临床分期无明显统计学意义的相关性($r=-0.114$, $P=0.543$; $r=-0.060$, $P=0.748$)。弹性评分与 Gleason 评分呈中度正相关($r=0.450$, $P=0.011$),与临床分期呈中度正相关($r=0.595$, $P<0.001$)。结论:TRTE 对 BPH 和 PCa 有鉴别诊断价值,与 Gleason 评分及临床分期存在一定程度的相关性。

[关键词] 良性前列腺增生;前列腺癌;Gleason 评分;临床分期;弹性成像;应变率值;弹性评分;相关性

[中图分类号] R697 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)07-0513-04

The value of transrectal real-time ultrasonic elastography in the differential diagnosis between BPH and PCa

XIAO Shiwei^{1,2} ZUO Yigang¹ WANG Jiansong¹
DING Mingxia¹ FENG LEI³ LIU SONG³

(¹Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan Institute of Urology, Kunming, 650101, China; ²Department of Urology, Guizhou Province People's Hospital; ³Department of Ultrasound Diagnosis, Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University)

Corresponding author: ZUO Yigang, E-mail: yszyg924@sina.com

Abstract Objective: To investigate the value of transrectal real-time ultrasonic elastography (TRTE) in the differential diagnosis between BPH and PCa, and the correlation of TRTE with Gleason scores and clinical stages. **Method:** Patients that were doubtful of PCa underwent a conventional TRTE check between October 2011 and September 2012 in our hospital. The results of strain ratio (SR) gained from quantitative analysis and elastic scores gained according to Ophir prostate five points-elastic scores were compared and analyzed with pathologic results and clinical stages to investigate the value of TRTE for BPH and PCa differential diagnosis. **Result:** The area under the Receiver Operating Characteristic curves (ROC curves) of SR max were 0.704 for differential diagnosis of BPH and PCa(95%CI 0.570-0.837, $P<0.01$), when a cutoff point of 16.50 was used, SR max had a sensitivity of 64.50% and a specificity 82.9%; the area under the ROC curves of SR min were 0.723 for differential diagnosis of BPH and PCa(95%CI 0.592-0.853, $P<0.01$), when a cutoff point of 10.76 was used, SR min had a sensitivity of 61.30% and a specificity 85.7%; when a cutoff point of 3 was used, elastic score had a sensitivity of 83.90% and a specificity of 65.70%. SR max has a low positive correlation with Gleason scores ($r=0.322$, $P=0.038$); SR min has a moderately positive correlation with Gleason scores ($r=0.413$, $P=0.021$); SR max and SR min has no significant statistically significant correlation with clinical stages($r=-0.114$, $P=0.543$; $r=-0.060$, $P=0.748$). Elastic score has a moderately positive correlation with Gleason scores and clinical stages respectively($r=0.450$, $P=0.011$; $r=0.595$, $P<0.001$). **Conclusion:** TRTE is valuable for differential diagnosis of

¹昆明医科大学第二附属医院泌尿外科,云南省泌尿外科研究所(昆明,650101)

²贵州省人民医院泌尿外科

³昆明医科大学第二附属医院超声诊断科

通信作者:左毅刚, E-mail: yszyg924@sina.com

BPH and PCa, and it has a certain degree of correlation with Gleason scores and clinical stages.

Key words BPH; PCa; gleason scores; clinical stages; elastography; strain ratio; elastic score; correlation

前列腺癌(PCa)是最常见的男性恶性肿瘤之一,且近年有上升趋势,已经严重威胁男性患者的生命健康。目前诊断主要依靠直肠指诊(digital rectal examination, DRE)、前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)、经直肠超声检查(transrectal ultrasonography, TRUS)、磁共振(magnetic resonance, MR)、磁共振波谱学检查(magnetic resonance spectroscopy, MRS)等。传统的成像模式只能依据部位、边界、形态、内部回声等特征综合判断,无法直接提供组织硬度这一基本的力学属性。1991年 Ophir 等^[1]首次提出超声弹性成像,因其能够提供组织硬度这一力学属性而备受关注。超声弹性成像在乳腺、甲状腺疾病的诊断当中已取得巨大成就,对前列腺疾病诊断才刚刚起步,本研究主要探讨评估经直肠实时超声弹性成像(transrectal real-time ultrasonic elastography, TRTE)对前列腺增生(BPH)和 PCa 鉴别诊断的价值及 TRTE 与 Gleason 评分和临床分期之间的相关性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对 2011 年 10 月~2012 年 9 月在我院泌尿外科就诊,疑诊为 PCa 的 66 例患者进行 TRTE 检查,年龄 56~84 岁,平均(68.82±6.99)岁,收集 PSA、病理 Gleason 评分、MR、MRS 及骨扫描(bone scan, BS)、临床分期等资料,进行对比分析。入选标准:①DRE 触及异常结节;②PSA 值异常, T-PSA>4 μg/L, F-PSA/T-PSA≤0.16, PSAD≥0.15,至少满足一条;③腹部 B 超发现前列腺低回声结节或 MRI 及 MRS 发现异常信号。排除标准:前列腺癌复发。所有患者均经 B 超穿刺活检或手术活检结果确诊。

1.2 仪器与方法

采用 Hitachi Hi Vision Preirus 彩色超声仪,经直肠探头,首先行经直肠前列腺常规超声,观察并记录前列腺大小、形态、边界、包膜完整、内外腺分界、有无结节及钙化,切换到弹性成像双幅模式观察,使感兴趣区域(region of interest, ROI)覆盖于整个结节或前列腺内,重复施压,直至获得稳定图像。所有的图像具有稳定性和重复性,结石及尿管区域不作为观察对象。分别测量邻近/病灶区,对侧/病灶区,移行区/病灶区的应变率值(strain ratio, SR),采用前列腺弹性评分 5 分法^[2]获取弹性评分。根据弹性成像表现分为:1 分,均匀应变,整个腺体呈均匀绿色;2 分,对称而不均匀应变,腺体呈蓝、绿相间的马赛克状;3 分,和病灶无关的局

部无应变区,呈蓝色;4 分,病灶边缘应变,呈绿色,而中央无应变,呈蓝色;5 分,病灶整体甚至周围无应变,呈蓝色。所有评分均经两位医师独立诊断得出结论,有分歧经讨论达成一致。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件统计分析。计量资料正态分布采用均数±标准差表示,两样本均数比较采用成组 *t* 检验,率的比较采用卡方检验,等级资料采用秩和检验分析及 Spearman 等级相关分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 66 例血清 PSA 0.59~63.81 μg/L,平均(16.22±17.09) μg/L。病理诊断证实 PCa 为 31 例, BPH 为 35 例,其中伴慢性炎症 11 例,前列腺上皮内瘤(prostatic intraepithelial neoplasia, PIN)7 例。PCa 的 Gleason 评分:低危组(≤6 分)为 16 例,中危组(7 分)为 5 例,高危组(≥8 分)为 10 例。PCa 的临床分期:低危组(≤T_{2a})为 9 例,中危组(T_{2b})为 3 例,高危组(≥T_{2c})为 19 例。由图 1 可见 SR 测值的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),曲线面积越大,其预测价值越大,并根据约登指数的最大点作为预测分界点,结果显示 SR 最大值预测 PCa 存在的 ROC 曲线下面积为 0.704(95%可信区间 0.570~0.837, *P*<0.01),切点值为 16.5,灵敏度为 64.5%,特异度为 82.9%;SR 最小值预测 PCa 存在的 ROC 曲线下面积为 0.723(95%可信区间 0.592~0.853, *P*<0.01),切点值为 10.76,灵敏度为 61.30%,特异度为 85.70%。

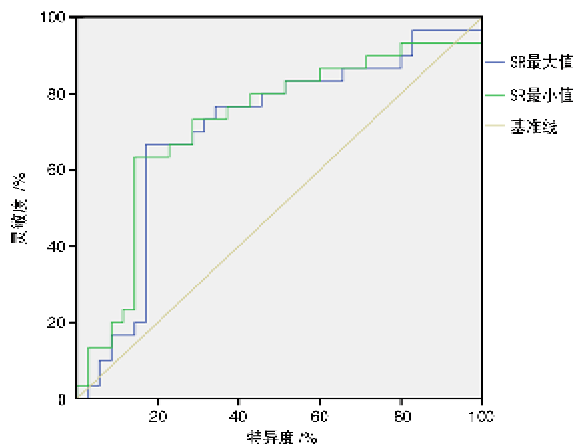


图 1 SR 预测 PCa 的 ROC 曲线

SR 及弹性评分与 Gleason 评分、临床分期、PSA 的相关性研究结果:SR 最大值与 Gleason 评

分呈低度正相关($r=0.322, P=0.038$);SR 最小值与 Gleason 评分呈中度正相关($r=0.413, P=0.021$);SR 最大值、最小值与临床分期无明显统计学意义的相关性($r=-0.114, P=0.543; r=-0.060, P=0.748$);SR 最大值、最小值与 PSA 分组无明显统计学意义的相关性($r=-0.161, P=0.387; r=-0.061, P=0.745$)。弹性评分与 Gleason 评分呈中度正相关($r=0.450, P=0.011$),与临床分期呈中度正相关($r=0.595, P<0.001$),与 PSA 分组无明显统计学意义的相关性($r=0.248, P=0.122$)。

3 讨论

PCa 在我国的发生率正逐年上升,已经成为我国最常见的男性恶性肿瘤之一。早期诊断对临床治疗及预后至关重要。PSA 是由前列腺上皮细胞分泌一种具有 N-糖链结构的糖蛋白,是目前诊断 PCa 最敏感、最重要的血清学标记物^[3]。由于 PSA 受前列腺按摩、DRE、膀胱镜检查、导尿操作、射精、急性前列腺炎和尿潴留等因素影响,所以其特异性并不十分理想。本研究对 PSA 进行了 ROC 曲线分析,结果显示 PSA 预测 PCa 存在的 ROC 曲线下面积为 0.700(95%可信区间 CI 0.569~0.832, $P<0.01$),切点值为 9.14 $\mu\text{g/L}$,由表 1 可见该值比 4 $\mu\text{g/L}$ 诊断效果要有所提高。当 PSA 介于 4~10 $\mu\text{g/L}$ 时,其特异性更低。因此有很多前列腺疾病患者因 PSA 升高而行经直肠前列腺穿刺活检术,病检结果证实为良性前列腺疾病,给患者带来了不必要的痛苦。而且传统的穿刺方法漏诊率较高,单纯的扩大穿刺针数并未能提高部分患者的检出率,TRTE 可以提高 PCa 穿刺活检的检出率^[4,5]。

表 1 不同 PSA 值的对 PCa 诊断效果比较 %

PSA 值/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	灵敏度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	正确率
>4.00	93.5	20.0	50.9	77.8	54.55
>9.14 ¹⁾	87.1	60.0	65.9	84.0	72.70

¹⁾ 为本组研究 PSA 预测 PCa 存在 ROC 曲线的切点值

弹性成像的基本原理^[1,6,7]:利用探头挤压装置,沿探头的纵向压缩组织,分别采集压缩前、后的射频信号,利用在时延估计中应用非常广泛的互相关方法对信号进行分析,得到组织内部应变分布。TRTE 是将受压前后回声信号移动幅度的变化转化为实时彩色图像,以色彩对不同组织的弹性编码,借其反映组织硬度:弹性系数小的区域,应变大,显示为红色;弹性系数大的区域,应变小,显示为蓝色。传统的辅助检查 TRUS、MRI、CT 等只能依据部位、边界、形态、内部回声等特征综合判

断,无法直接提供组织弹性这一基本的力学属性,TRTE 可以弥补这一不足。

本研究对 TRTE 的常用参考指标 SR 测值及弹性评分进行了分析。由表 2 可知,SR 测值在 BPH 和 PCa 之间差异有统计学意义($t=2.284, P=0.026$)。从病理学上来说,PCa 多发于外周区,浸润生长,分化差者为片状单一细胞或者粉刺状癌型,伴有坏死,癌组织血管密度、细胞密度都较正常组织高,且肿瘤侵犯正常组织,这些都将导致癌组织较正常及良性组织硬,从而使腺体结节的受力后组织顺应性弱,弹性系数大,位移变化幅度变小^[8,9]。而 BPH 呈结节性,由间质细胞和腺上皮以不同比例构成,与正常前列腺组织接近,因此与 PCa 在组织硬度上有本质的区别。SR 测值作为组织硬度的一种定量分析方法,可以直接提供客观的诊断信息,避免了主观因素的影响。本研究分别测量病变邻近区与病变区、病变对侧区与病变区、病变移行区与病变区的 SR 测值,最终取最大值和最小值。SR 最大值灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、正确率分别 64.50%、82.90%、76.90%、72.50%、74.24%;SR 最小值灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值、正确率分别为 61.30%、85.70%、79.20%、71.40%、74.24%。由表 3 可见最大值与最小值之间差异有统计学意义($t=3.656, P=0.001$)。SR 测值反映对比区域与病变区组织硬度的比值,不同对比区域的组织硬度不一致,所得的 SR 值会不一致。由此可见 SR 的部位选择对 PCa 的诊断具有一定意义,具体哪个部位的临床价值高,还需要大样本研究。

表 2 BPH 与 PCa 的 SR 测值比较

SR	例数	PCa 组	BPH 组	t	P 值
最大值	66	29.30±24.92	15.08±25.11	2.284	0.026
最小值	66	19.48±18.66	8.28±15.54	2.639	0.010

表 3 SR 测值比较

变量	例数	最大值	最小值	t	P 值
SR	66	21.44±25.69	13.28±17.74	3.656	0.001

弹性评分作为组织硬度的主观指标,由表 4 可知其诊断效果与 SR 测值差异有统计学意义($t=9.448, P=0.002$)。由表 5 可见弹性评分的灵敏度明显高于 SR 测值,特异度低于 SR 测值,两者的正确率无差异性。本组研究有 PCa 晚期的患者 7 例,其中 1 例 SR 测值最大值为 4.22,最小值为 2.50,弹性评分为 5 分,SR 测值考虑为良性病变,弹性评分则考虑为 PCa,最终病检证实为低分化 PCa, Gleason 评分为 9 分,临床分期为 T_{3a} 期。其原因可能是 PCa 晚期时,整个腺体呈弥漫性浸润

性改变,内外腺分界不清,组织较硬,而 SR 测值的得出需要对比区域,两个区域组织均较硬时,缺少对比,故 SR 测值偏小。弹性评分是从整个腺体的总体改变来评价腺体的性质,从一定程度上可以弥补 SR 测值的不足。但弹性评分受操作者的经验、手法等主观因素影响。弹性评分和 SR 测值综合评价更有利于 BPH 和 PCa 的鉴别诊断。

表 4 SR 测值与弹性评分诊断标准差异及率之间的比较

SR 最大值	弹性评分 PCa	弹性评分 BPH	χ^2	P 值
PCa	21	5	9.448	0.002
BPH	17	23		

表 5 SR 测值与弹性评分的诊断效果比较 %

检查方法	灵敏度	特异度	阳性 预测值	阴性 预测值	正确率
SR 最大值	64.5	82.9	76.9	72.5	74.24
弹性评分	83.9	65.7	68.4	82.1	74.24

Gleason 评分与 PCa 的生物学行为和预后有较好的关联性,在预测肿瘤浸润范围、淋巴结及远处转移等分期指标上具备一定优势,同时在对肿瘤治疗效果具备一定预测作用,已成为制定 PCa 治疗方案和估计预后的重要参考指标之一^[10~12]。本研究对 TRTE 的常用参考指标 SR 测值及弹性评分与 Gleason 评分、临床分期进行了相关性研究,结果显示:SR 值与 Gleason 评分呈正性相关,与临床分期无明显统计学意义的相关性;弹性评分与 Gleason 评分呈中度正相关,与临床分期呈中度正相关。该结果与 Sumura 等^[13]、张艳等^[14]研究结果相一致。因此,TRTE 对评估 PCa 的生物学行为及临床分期在一定程度上具有参考价值。

综上所述,我们认为弹性成像对 BPH 和 PCa 有重要的鉴别诊断价值,与 Gleason 分级及临床分期存在一定程度的相关性,具有较高的特异性,在一定程度上可以弥补 PSA 高灵敏性低特异性的不足。但本研究样本数量少,有待扩大样本量进一步研究。

[参考文献]

- Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues[J]. Ultrason Imaging, 1991, 13: 111-134.
- Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, et al. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer[J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34: 1025-1032.
- 杜广, 袁维祥, 李东, 等. 前列腺增生和前列腺癌患者血、尿中 PSA 糖链结构的改变及意义[J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(6): 33-35.
- Luciani L G, De Giorgi G, Valotto C, et al. Role of transperineal six-core prostate biopsy in patients with prostate-specific antigen level greater than 10 ng/ml and abnormal digital rectal examination findings[J]. Urology, 2006, 67: 555-558.
- 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: 913-917.
- Ophir J, Alam S K, Garra B, et al. Elastography: ultrasonic estimation and imaging of the elastic properties of tissues[J]. Proc Inst Mech Eng H, 1999, 213(3): 203-233.
- Cochlin D L, Ganatra R H, Griffiths D F. Elastography in the detection of prostatic cancer[J]. Clin Radiol, 2002, 57: 1014-1020.
- 王梅. 前列腺癌病理诊断新进展[J]. 中外健康文摘, 2011, 31(8): 80-82.
- 周伟平. 前列腺癌与良性前列腺增生的临床病理与免疫组化分析[J]. 中外医疗, 2010, 15: 34-35.
- Delahunt B, Lamb D S, Srigley J R, et al. Gleason scoring: a comparison of classical and modified (international society of urological pathology) criteria using nadir PSA as a clinical end point[J]. Pathology, 2010, 42: 339-343.
- Tollefson M K, Blute M L, Rangel L J, et al. The effect of Gleason score on the predictive value of prostate-specific antigen doubling time[J]. BJU Int, 2010, 105: 1381-1385.
- 吕志勇, 吴志辉, 吴小侯, 等. 前列腺癌根治术后病理分期、Gleason 评分与术前血清 PSA 的相关性分析[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(1): 78-80.
- 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: 811-816.
- 张艳, 唐杰, 李岩密, 等. 经直肠实时组织弹性成像在前列腺癌诊断中的作用[J]. 中国医学科学院学报, 2011, 33(2): 175-179.

(收稿日期:2012-11-05)