本文引用:梅将军,江怡,张波,等.经直肠弹性成像联合经直肠超声造影在前列腺癌诊断中的价值[J].新乡医学院学报,2018,35(10):895-898. DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.10.011.

【临床研究】

经直肠弹性成像联合经直肠超声造影在前列腺癌诊断中的价值

梅将军[1],江 怡[2],张 波[1],王 颖[2],赵云歆[2],姚广力[2],蔡秋琼[2],康慧莉[2]
(1.同济大学医学院,上海 200092;2.上海市浦东新区浦南医院超声科,上海 200015)

摘要: **目的** 探讨经直肠超声弹性成像(TRE)联合经直肠超声造影(TR-CEUS)诊断前列腺癌(PCa)的价值。**方法** 选择2015年5月至2017年5月上海市浦东新区浦南医院收治的疑似PCa患者107例,根据前列腺活体组织检查结果将患者分为良性病变组($n=48$)和PCa组($n=59$)。记录患者基本信息,检测血清前列腺特异性抗原(PSA)水平,并进行TRE、TR-CEUS检查,记录病变应变指数(SI)、始增时间(AT)、达峰时间(TTP)、曲线上升支斜率(β),分析TR-CEUS和TRE诊断PCa的效能。**结果** 良性病变组和PCa组患者的年龄和结节直径比较差异无统计学意义($P>0.05$);PCa组患者血清PSA水平、SI、β显著高于良性病变组,AT和TTP显著短于良性病变组($P<0.05$)。血清PSA水平和SI、β升高与PCa显著相关($P<0.05$)。TRE诊断PCa的敏感度为71.19%,特异度为70.83%;TR-CEUS诊断PCa的敏感度为76.27%,特异度为72.92%。SI诊断PCa的曲线下面积(AUC)为0.776,敏感度为59.20%,特异度为63.40%;β诊断PCa的AUC为0.796,敏感度为64.40%,特异度为73.80%;SI和β联合诊断PCa的AUC为0.874,敏感度为85.42%、特异度为82.66%。SI和β联合诊断PCa的敏感度和特异度高于TRE、TR-CEUS及SI、β单独诊断($P<0.05$),AUC高于SI、β单独诊断($P<0.05$)。**结论** SI和β联合诊断PCa的准确性较高,有望成为理想的客观诊断指标。

关键词: 前列腺癌;经直肠超声弹性成像;超声造影;前列腺特异抗原
中图分类号: R737.25 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)10-0895-04

Diagnostic value of transrectal elastography combined with transrectal contrast-enhanced ultrasound in prostate carcinoma

MEI Jiang-jun[1],JIANG Yi[2],ZHANG Bo[1],WANG Ying[2],ZHAO Yun-xin[2],YAO Guang-li[2],CAI Qiu-qiong[2],KANG Hui-li[2]
(1. *Tongji University School of Medicine*, *Shanghai* 200092, *China*; 2. *Department of Ultrasound*, *Shanghai Punan Hospital of Pudong New District*, *Shanghai* 200015, *China*)

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of transrectal ultrasound elastography (TRE) combined with transrectal contrast-enhanced ultrasonography (TR-CEUS) in prostatic carcinoma (PCa). **Methods** A total of 107 patients with suspected PCa admitted to Punan Hospital of Pudong New Area from May 2015 to May 2017 were enrolled. The patients were divided into benign lesion group ($n=48$) and PCa group ($n=59$) according to the results of prostate biopsy. The patients' basic information was recorded, the serum prostate specific antigen (PSA) level was detected, the TRE and TR-CEUS were performed and the strain index (SI), initial growth time (AT), peak time (TTP) and the slope of ascending branch of curve (β) were recorded. The diagnostic efficacy of TR-CEUS and TRE in PCa was analyzed. **Results** There was no significant difference in age and nodal size between the benign lesion group and PCa group ($P>0.05$); the PSA, SI and β in PCa group were significantly higher than those in benign lesion group, and the AT and TTP were significantly shorter than those in benign lesion group ($P<0.05$). The increase of serum PSA and SI, β was significantly correlated with PCa ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of TRE for the diagnosis of PCa was 71.19%, 70.83% respectively. The sensitivity and specificity of TR-CEUS for the diagnosis of PCa was 76.27%, 72.92% respectively. The area under the curve (AUC) of SI for diagnosing PCa was 0.776, and the sensitivity, specificity of SI was 59.20%, 63.40%; the AUC of β value for diagnosing PCa was 0.796, and the sensitivity, specificity of β was 64.40%, 73.80%; the AUC of SI combined with β for diagnosing PCa was 0.874, and the sensitivity, specificity of SI combined with β was 85.42%, 82.66%. The sensitivity and specificity of combined diagnosis of SI and

DOI:10.7683/xxyxyxb.2018.10.011
收稿日期:2018-01-30
基金项目:浦东新区科技发展基金资助项目(编号:PKJ2015-Y48)。
作者简介:梅将军(1982-),女,湖北黄冈人,学士,主治医师,研究方向:医学影像与核医学。
通信作者:江 怡(1956-),女,上海人,学士,主任医师,研究方向:医学影像与核医学;E-mail:joneyii@hotmail.com。

β for PCa were significantly higher than those of TRE, TR-CEUS, and SI, β alone diagnosis, and the AUC was significantly higher than that of SI and β alone diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of SI and β has the higher accuracy in diagnosing PCa, which is expected to be an ideal objective diagnostic index.

Key words: prostatic carcinoma; transrectal ultrasound elastography; contrast-enhanced ultrasonography; prostate specific antigen

前列腺癌(prostatic carcinoma, PCa)患者的病死率在男性癌症中仅次于肺癌,且我国 PCa 发病率呈上升趋势[1]。目前,临床诊断 PCa 多依靠直肠指检、经直肠前列腺穿刺活检、经直肠前列腺超声(transrectal ultrasound, TRUS)、血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)和盆腔磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)。前列腺活体组织检查虽然结果准确,但其为有创性检查,短时间内不可重复操作。鲍镇美[2]提出,TRUS 对小于 1 cm 的癌结节不敏感,且对早期肿瘤定位不够准确。而血清 PSA 对前列腺癌结节的组织特异性低,存在较高的假阳性率[3-4]。近年来,随着影像学的不断发展,经直肠超声造影(transrectal contrast-enhanced ultrasound, TR-CEUS)和经直肠超声弹性成像(transrectal elastography, TRE)以其创伤小、灵敏度高等特点引起了人们的广泛关注。研究发现,TR-CEUS 可以对 TRE 的检查结果起补充作用[5-6]。目前的检查手段在诊断早期 PCa 存在不足,确诊时病情往往已经不能得到完全控制。因此,探寻早期诊断 PCa 的方法成为人们关注的焦点。作者经查阅文献发现,目前对 TR-CEUS 和 TRE 的研究还不够成熟,其诊断早期 PCa 的准确性较低[7]。因此,本研究对这 2 种方法诊断 PCa 的效能进行了比较,以期为临床诊断 PCa 和改善其预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 5 月至 2017 年 5 月上海市浦东新区浦南医院收治的疑似 PCa 患者作为研究对象。纳入标准:直肠指检或普通多普勒超声检查发现可疑结节;血清 PSA > 10 $\mu g \cdot L^{-1}$;PSA 为 4 ~ 10 $\mu g \cdot L^{-1}$,且游离 PSA(free PSA, fPSA)/总 PSA(total PSA, tPSA) < 0.16。排除标准:伴有其他泌尿系统疾病且处于急性期;接受过泌尿系统外科手术者。本研究共纳入疑似 PCa 患者 107 例,根据前列腺活体组织检查结果将患者分为良性病变组(n = 48)和 PCa 组(n = 59)。良性病变组患者年龄 51 ~ 78(66.43 ± 7.76)岁,PCa 组患者年龄 53 ~ 84(67.34 ± 8.21)岁。在前列腺活体组织穿刺检查前对所有患者进行 TR-CEUS 和 TRE 检查。患者及家属均签署知情同意书,该研究获伦理委员会批准。

1.2 血清 PSA 水平检测 在直肠指检前、导尿前或导尿 48 h 后,抽取患者静脉血 3 mL,采用 Abott Architect(i4000)全自动微粒子发光免疫分析仪检测患者血清 PSA 水平,配套试剂盒购自美国亚培公司。

1.3 TRUS 检查 使用美国 GE 公司生产的 LOGIQ E9 彩色多普勒超声诊断仪进行 TRUS 检查。选择宽频 IC5-9-D 腔内探头,探头频率为 5 ~ 9 MHz。观察前列腺的一般结构(大小、形态、内部回声等),记录结节大小。发现可疑结节后转为 TRE 检查。

1.4 TRE 检查 通过腔内探头对可疑结节平稳施压,保持压力指数在 3 ~ 4,获得前列腺超声弹性成像图。参考 KAMOI 等[8]提出的前列腺弹性成像图分类方法,将可疑 PCa 病灶应变图分为 5 级:Ⅰ级:病灶主体为红、绿色,未见蓝色;Ⅱ级:病灶主体为绿色,夹杂少许蓝色,成相间分布;Ⅲ级:灰阶超声图未见明确病灶,而弹性图检测到蓝色区域;Ⅳ级:病灶内出现局限性蓝区(蓝色范围 < 病灶面积);Ⅴ级:病灶完全为蓝色覆盖(蓝色范围 > 病灶面积)。Ⅰ、Ⅱ级诊断为阴性,Ⅳ、Ⅴ级诊断为阳性,Ⅲ级诊断为阳性需结合临床。同时,测定前列腺病灶区应变率(strain rate, SR)及周围正常组织 SR,并计算病灶应变指数(strain index, SI),SI = 病灶区 SR/正常组织 SR。

1.5 TR-CEUS 检查 所有患者完成 TRE 检查后进行 TR-CEUS 检查,重点观察 TRE 发现的可疑结节。使用与 TRE 检查相同并配备高保真调幅造影成像软件的设备,增益:21,机械指数:0.13。将 Sono Vue 造影剂(意大利 Bracco 公司)由肘部浅静脉注入,并记录动态图像,生成时间增益曲线(time intensity curve, TIC),记录始增时间(arrival time, AT)、达峰时间(time to peak, TTP)和上升支斜率(β)。结果以"快进快出"高增强表现为阳性,与腺体其他部分同步且呈环形增强为阴性。以上检查皆须由 2 名及以上经验丰富的超声科医生查看结果。

1.6　经直肠超声引导下穿刺活检　由经验丰富的医生在超声引导下使用 BARD 全自动活检枪和 18G 活检针进行前列腺穿刺活检,尽量在 TRE 检查中蓝色区域的中心进行穿刺,每个结节应穿刺 1 ~ 3 次。

1.7　统计学处理　应用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;对 PCa 的诊断指标行单因素和多因素分析;以穿刺活体组织检查结果为金标准,建立受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),采用 Kolmogorov-Smironov(K-S)检验比较曲线下面积(area under the curve,AUC);$P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2　结果

2.1　PCa 诊断指标的单因素分析　结果见表 1。2 组患者的年龄和结节直径比较差异无统计学意义($P > 0.05$);PCa 组患者血清 PSA 水平及 SI、β 显著高于良性病变组,AT 和 TTP 显著低于良性病变组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1　PCa 诊断指标的单因素分析

Ta. 1　Single factor analysis of diagnostic criteria for PCa　　($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/岁	PSA/(μg · L^{-1})	结节直径/cm	SI	AT/s	TTP/s	β
PCa 组	59	67.34 ± 8.21	15.68 ± 11.74	1.23 ± 0.48	13.14 ± 8.93	17.62 ± 1.73	37.57 ± 4.64	0.34 ± 0.13
良性病变组	48	66.43 ± 7.96	10.02 ± 8.63	1.37 ± 0.32	6.32 ± 5.45	18.64 ± 2.37	40.52 ± 5.17	0.16 ± 0.06
t/χ^2		0.579	2.783	−1.731	2.728	−2.571	−3.107	8.851
P		0.564	0.006	0.086	0.007	0.012	0.002	0.000

2.2　PCa 诊断指标的多因素分析　结果见表 2。对单因素分析有统计学意义的指标进行多因素分析,结果显示,血清 PSA 水平和 SI、β 升高与 PCa 显著相关($P < 0.05$);根据比值比(odds ratio,OR)进一步分析可发现,与 PCa 的相关程度从大到小依次为:β、SI、PSA 水平升高。

表 2　PCa 相诊断指标的多因素分析

Tab. 2　Multivariate analysis of diagnostic criteria for PCa

诊断指标	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*OR*	95% 可信区间	
						下限	上限
血清 PSA	0.309	0.132	3.041	0.047	1.362	1.052	1.764
SI	1.519	0.749	4.776	0.028	4.568	1.052	19.828
AT	0.140	0.127	3.041	0.151	1.150	0.897	1.475
TTP	0.554	0.331	3.267	0.089	2.560	0.909	3.329
β	1.907	0.141	6.635	0.001	6.732	5.106	8.875

2.3　SI、β 诊断 PCa 的 ROC 分析　TRE 诊断 PCa 的敏感度为 71.19%(42/59),特异度为 70.83%(34/48);TR-CEUS 诊断 PCa 的敏感度为 76.27%(45/59),特异度为 72.92%(35/48)。SI 诊断 PCa 的 AUC 为 0.776,敏感度为 59.20%,特异度为 63.40%;β 诊断 PCa 的 AUC 为 0.796,敏感度为 64.40%,特异度为 73.80%;SI 和 β 联合诊断 PCa 的 AUC 为 0.874,敏感度为 85.42%、特异度为 82.66%(图 1)。SI 和 β 联合诊断 PCa 的敏感度和特异度高于 TRE、TR-CEUS 及 SI、β 单独诊断($\chi^2_{\text{敏感度}} = 5.711$、4.105、16.766、11.607,$\chi^2_{\text{特异度}} = 4.065$、4.010、10.147、9.120;$P < 0.05$),AUC 高于 SI、$\beta$ 单独诊断,差异均有统计学意义($z = 2.707$、2.440,$P < 0.05$)。

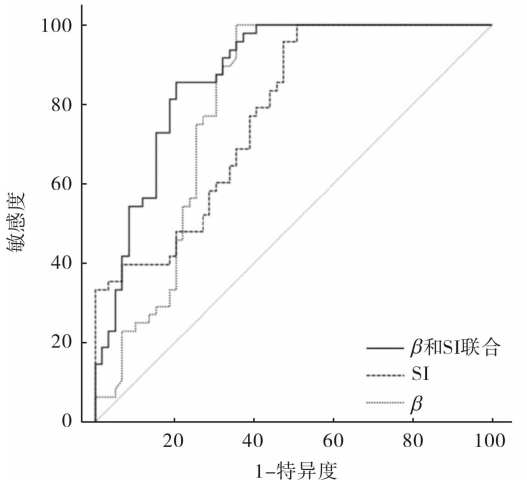


图 1　SI、β 及二者联合诊断 PCa 的 ROC 曲线

Fig. 1　ROC curves of SI, β, and SI combined with β in diagnosing prostatic carcinoma

3 讨论

我国 PCa 发病率呈逐年上升趋势,其诊断与治疗引起了学者的广泛关注[9]。通常,PCa 患者可出现进行性排尿困难、尿频、尿急等症状[10],难以与其他泌尿系统疾病区分,且现有的影像学、组织学检查对 PCa 的诊断存在一定的不足,很多患者确诊时已达晚期[11]。目前,临床常用的诊断方法中,直肠指检只能进行初步判断,无法明确肿瘤的良恶性;组织活检损伤较大,短时间内不能重复进行[12]。目前,TR-CEUS 和 TRE 是 PCa 早期无创诊断的研究热点,其创伤小、灵敏度高,在确定可疑结节的位置和性质方面具有一定的优势。然而,TR-CEUS 和 TRE 诊断 PCa 的准确性有限,受医生主观影响较大[13]。因此,本研究旨在探索一种客观的、能够提高 TR-CEUS 和 TRE 诊断 PCa 准确性的方法。

本研究结果显示,PCa 组患者血清 PSA 水平、SI、β 显著高于良性病变组,AT 和 TTP 显著短于良性病变组。进一步多因素分析结果显示,血清 PSA 水平、SI、β 均能够反映前列腺结节的良恶性。

目前,TRE 诊断 PCa 的敏感度、特异度分别为 85.7% 和 67.7%[14],TR-CEUS 诊断 PCa 的敏感度、特异度分别为 84.1% 和 69.2%[15]。本研究中 TRE 诊断 PCa 的敏感度为 71.19%,特异度为 70.83%;TR-CEUS 诊断 PCa 的敏感度为 76.27%,特异度为 72.92%;与上述文献报道接近。为进一步提高诊断的敏感度和特异度,本研究绘制了 SI、β 及二者联合诊断 PCa 的 ROC,结果显示,SI、β 单独诊断 PCa 的敏感度和特异度均低于 TRE 以及 TR-CEUS。但 SI 和 β 联合诊断 PCa 的 AUC 达 0.874,敏感度为 85.42%,特异度为 82.66%,高于 TRE 及 TR-CEUS 的诊断效能,有望成为理想的诊断指标。

综上所述,TRE 和 TR-CEUS 在 PCa 诊断中具有一定的价值,其中 SI、β 联合诊断 PCa 的诊断效能最高,有望作为诊断 PCa 的指标。相对于其他无创检查工具,TRE 和 TR-CEUS 可以在同一台超声仪器上运用,并可以一次性完成检查,操作简便,检查结果可靠,对 PCa 的诊断可以起指导作用。

但本研究的样本量较小,且受到设备等条件的限制,结果存在一定的局限性。因此,探究 TRE 和 TR-CEUS 诊断 PCa 的价值仍需大样本研究,进一步提高准确性,为 PCa 的诊断提供依据。

参考文献:

[1] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330-334.

[2] 鲍镇美. 前列腺癌的诊断[J]. 中华泌尿外科杂志,2000,21(4):253-256.

[3] 宋健. 前列腺癌的诊断[J]. 中国医刊,2010,45(10):13-16.

[4] 陈汉民,蔡联明,刘联斌,等. 血清 PSA 联合 PSAD 检测对前列腺癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学,2014,22(7):1640-1643.

[5] 夏永升,赵亮,许世豪,等. 前列腺弹性成像Ⅲ级结节的超声造影研究[J]. 中国超声医学杂志,2017,33(1):51-53.

[6] 吴猛,吴蓉,吴剑,等. 超声造影和经直肠实时组织超声弹性成像及磁共振成像对前列腺癌诊断价值研究[J]. 中国全科医学,2015,18(18):2228-2232,2236.

[7] 胡兵,白文坤,陈磊. 前列腺癌超声诊疗技术进展[J]. 上海医学,2017,40(9):518-520.

[8] 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(7):1025-1032.

[9] 朱海松,卢学仁. 坦索罗辛联合远期外科手术治疗局限性前列腺癌术后排尿困难及尿潴留的临床效果观察[J]. 新乡医学院学报,2016,33(6):511-514.

[10] 杨庆辉,路平,姬颖华. 大蒜素对前列腺癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 世界中医药,2018,13(3):605-608.

[11] 王金国,王伟华,常喜华,等. PSA 诊断前列腺癌的回顾性分析[J]. 中国老年学,2006,26(12):1638-1639.

[12] 伍建业,王建业,刘明,等. 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检在前列腺癌筛选中的意义[J]. 中华老年医学杂志,2004,23(8):546-548.

[13] 吴萍,杨秀华,夏国兵. 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检新进展[J]. 医学综述,2015,21(18):3373-3375.

[14] 张旭,黄品同,刘春媚,等. 经直肠超声弹性成像在前列腺癌诊断中的应用[J]. 中华超声影像学杂志,2011,20(9):775-778.

[15] 闫雪,廖新红,高泳,等. 经直肠常规超声联合超声造影诊断前列腺癌的价值[J]. 中国癌症防治杂志,2015,7(1):28-32.

(本文编辑:孟 月 英文编辑:孟 月)