

剪切波弹性成像预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的临床研究

丁 炎 李绍雷 徐卓群 阮 钧 吴鹏西 周锋盛 王 勇

摘 要 **目的** 探讨剪切波弹性成像(SWE)技术在预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效中的价值。**方法** 选取我院拟行 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗的124例前列腺增生患者,根据疗效分为治疗有效组76例和治疗无效组48例。治疗前常规超声测量前列腺增生患者前列腺总体积和前列腺移行区体积;SWE测量前列腺组织弹性模量最大值、最小值,以及尿道旁前列腺组织弹性模量值,计算弹性模量变异系数(CV)。比较两组治疗前常规超声参数及剪切波弹性模量参数差异;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析剪切波弹性模量参数预测其疗效的诊断效能。**结果** 治疗有效组治疗前前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前列腺组织弹性模量值及剪切波CV明显低于治疗无效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组前列腺总体积、前列腺移行区体积及前列腺组织弹性模量最小值差异均无统计学意义。前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前列腺组织弹性模量及剪切波CV截断值分别为37.45 kPa、33.29 kPa、0.264,预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的敏感性和特异性分别为85.71%、83.82%、88.89%和70.37%、66.07%、76.92%,其中剪切波CV预测疗效的曲线下面积大于前列腺组织弹性模量最大值和尿道旁前列腺组织弹性模量值,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);前列腺组织弹性模量最大值预测疗效的曲线下面积大于尿道旁前列腺组织弹性模量值,但差异无统计学意义。三者联合应用预测疗效的敏感性(94.44%)和特异性(84.62%)均明显增高。**结论** SWE所测弹性模量值可作为预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的指标,当多个弹性参数联合应用时预测价值更佳。

关键词 弹性成像;剪切波;前列腺增生,良性; $\alpha 1$ 受体阻滞剂

[中图法分类号]R445.1;R697.3

[文献标识码]A

Value of shear wave elastography in predicting the efficacy of $\alpha 1$ -receptor blocker in patients with benign prostatic hyperplasia

DING Yan, LI Shaolei, XU Zhuoqun, RUAN Jun, WU Pengxi, ZHOU Fengsheng, WANG Yong

Department of Medical Ultrasound, Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 214023, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the value of shear wave elastography (SWE) in predicting the efficacy of $\alpha 1$ -receptor blocker elastic in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** A total of 124 BPH patients treated with $\alpha 1$ -receptor blocker were enrolled, and they were divided into effective group (76 cases) and ineffective group (48 cases) according to the curative effect. Before treatment, the volume of total and transition zone prostate were measured by ultrasound, the maximum and minimum elastic modulus of periurethral prostatic tissue were measured by SWE. The coefficient of variation (CV) of the elastic modulus was obtained. The difference of elastic modulus between the two groups was statistically analyzed, and the value of elastic modulus in predicting therapeutic effect was evaluated by ROC curve. **Results** The SWE value of maximum elasticity, periurethral and CV of elastic modulus were significantly lower in the effective group than those in the ineffective group (all $P < 0.05$). There were no significant differences in the volume of total and transition zone prostate, SWE of minimum elastic modulus between the two groups. The optimal SWE of maximum elasticity, periurethral and CV cut-off values in predicting therapeutic effect of $\alpha 1$ -receptor blocker were 37.45 kPa, 33.29 kPa and 0.264, and the sensitivity were 85.71%, 83.82% and 88.89%, and the specificity were 70.37%, 66.07% and 76.92%, respectively. The AUC value of the SWE of CV in

基金项目:无锡市卫计委青年项目(Q201809);无锡市医学青年人才项目(QNRC069)

作者单位:214023 江苏省无锡市,南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科(丁炎、李绍雷、吴鹏西、周锋盛),泌尿外科(徐卓群、阮钧、王勇)

通讯作者:王勇, Email: 229837859@qq.com

predicting therapeutic effect was higher than of the SWE of maximum elasticity and the periurethral tissue, and there were statistically significant differences(both $P < 0.05$).The AUC value of the SWE of maximum elasticity in predicting the therapeutic effect was higher than that of the periurethral tissue, and there was no statistically significant difference.The sensitivity (94.44%) and specificity (84.62%) were significantly increased when all of the three parameters were used in predicting therapeutic effect.

Conclusion The elastic modulus of BPH measured by SWE is an indicator for predicting therapeutic effect of $\alpha 1$ -receptor blocker.The predictive value would be better when multiple parameters are used together.

KEY WORDS Elastography, shear wave; Prostatic hyperplasia, benign; $\alpha 1$ -receptor blocker

良性前列腺增生是泌尿外科常见病, $\alpha 1$ 受体阻滞剂是治疗良性前列腺增生常用药^[1]。有研究^[2]提出前列腺增生间质组织中肌纤维成分越少、胶原纤维成分越多, 则 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗效果越差。剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)是测定组织弹性硬度最直接、最可靠的方法之一, 研究^[3-4]指出病变的弹性模量与胶原纤维含量密切相关。本研究通过比较 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗有效与无效的前列腺增生患者剪切波弹性模量参数, 旨在探讨SWE预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的诊断效能。

资料与方法

一、研究对象

选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月我院泌尿外科拟行 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗的良性前列腺增生患者 124 例, 年龄 49~77 岁, 平均(66.3±8.1)岁。排除标准: ①存在前列腺癌; ②曾服用 5 α 还原酶抑制剂或有其他结缔组织疾病的患者。根据前列腺症状药物治疗临床试验治疗效果分为治疗有效组和治疗无效组, 其中治疗有效组 76 例, 年龄 49~68 岁, 平均(62.5±10.4)岁; 治疗无效组 48 例, 年龄 55~77 岁, 平均(68.5±9.8)岁。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 Surpersonic Imaging Aiplorer 彩色多普勒超声诊断仪, 经直肠探头 SE 12-3, 频率 3~12 MHz, 弹性模量量程 0~70 kPa。患者检查前排空大便, 取左侧卧位, 屈髋屈膝, 待放松、深呼吸将探头缓慢插入肛门, 采用纵切面、横切面观察前列腺, 确定未见明显占位性病变。测定前列腺和移行区的左右径、前后径、上下径, 自动获取前列腺总体积(TPV)和前列腺移行区体积(TZV)。进入 SWE 模式, 实时双幅显示弹性图像和灰阶图像, 弹性图像中彩色编码表示弹性模量, 红色到蓝色表示弹性模量从高到低。经直肠探头与直肠壁和前列腺接触, 不可过度加压, 每个切面至少稳定 3 s 再获取弹性图像, 取样框直径 3 mm, 根据弹性图像彩色编码在前列腺移行区测定前列腺组织弹性模量最大值、最小值, 以及尿道旁前列腺组织弹

性模量值。避免 3 个测量点在同一位置, 避免选择有前列腺结石和前列腺囊肿的区域, 均记录弹性模量 Emean。重复测量 3 次, 取前列腺组织弹性模量最大值的均数(\bar{x})和标准差(s), 并根据公式计算剪切波弹性模量的变异系数(CV), $CV = s/\bar{x}$ 。

2. 治疗方法及疗效评估: 所有患者口服盐酸坦索罗辛缓释胶囊(商品名: 哈乐, 中国安斯泰来制药有限公司, 国药准字 H20000681), 1 粒/d; 根据前列腺症状药物治疗临床试验治疗效果^[1]对其评估, 其中服用 $\alpha 1$ 受体阻滞剂 3 个月后国际前列腺症状评分下降 4 分以上者为治疗有效, 否则为治疗无效。

三、统计学处理

应用 SAS 9.4 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组比较行 t 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各超声参数预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗良性前列腺增生疗效的曲线下面积, ROC 曲线下面积比较行 Z 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组常规超声参数及 SWE 参数比较

治疗有效组前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前列腺组织弹性模量值和剪切波 CV 均明显低于治疗无效组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 两组 TPV、TZV 及前列腺组织弹性模量最小值差异均无统计学意义。见表 1 和图 1, 2。

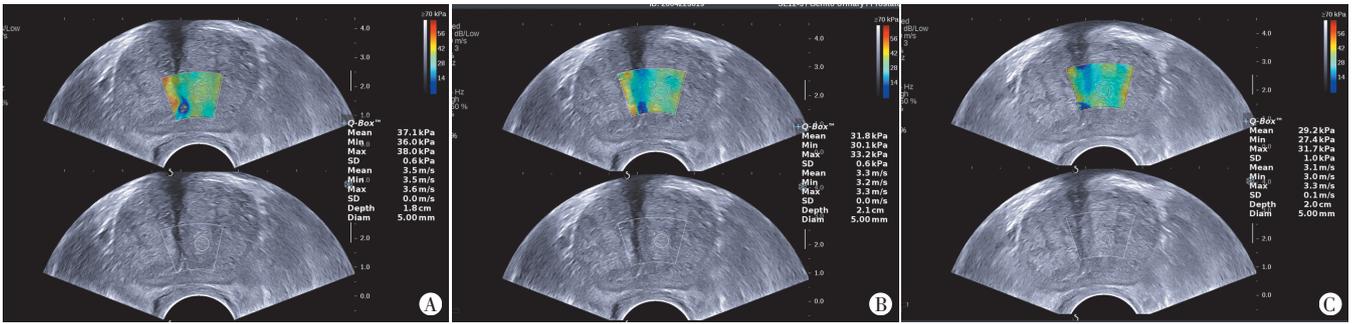
表 1 两组常规超声参数及 SWE 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	常规超声参数		SWE 参数			
	TPV (ml)	TZV (ml)	前列腺组织弹性模量最大值(kPa)	尿道旁前列腺组织弹性模量值(kPa)	前列腺组织弹性模量最小值(kPa)	剪切波 CV
治疗有效组	29.38±6.71	17.53±4.69	33.5±7.3	31.7±8.6	22.6±7.6	0.143±0.027
治疗无效组	31.04±7.29	18.58±6.71	45.3±13.8	39.9±12.2	25.9±9.4	0.352±0.089
t 值	1.32	1.84	9.59	7.32	0.82	12.43
P 值	0.27	0.18	0.02	0.02	0.43	0.01

TPV: 前列腺总体积; TZV: 前列腺移行区体积; CV: 变异系数

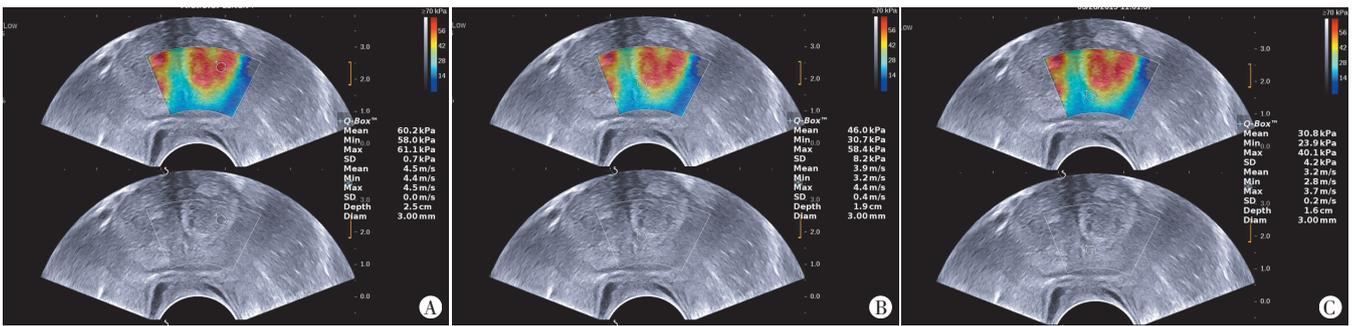
二、ROC 曲线分析各 SWE 参数预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的临床价值

前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前列腺组织



A:前列腺组织弹性模量最大值为37.1 kPa;B:尿道旁前列腺组织弹性模量值为31.8 kPa;C:前列腺组织剪切波弹性模量最小值为29.2 kPa

图1 治疗有效组前列腺组织SWE图



A:前列腺组织弹性模量最大值为60.2 kPa;B:尿道旁前列腺组织弹性模量值为46.0 kPa;C:前列腺组织弹性模量最小值为30.8 kPa

图2 治疗无效组前列腺组织SWE图

弹性模量值及剪切波 CV 预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的 ROC 曲线下面积分别为 0.837 [95% 可信区间 (CI): 0.893~0.743]、0.813 (95%CI: 0.889~0.725) 和 0.882 (95%CI: 0.930~0.791), 见图 3。剪切波 CV 预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的曲线下面积大于前列腺组织弹性模量最大值和尿道旁前列腺组织弹性模量, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 前列腺组织弹性模量最大值预测疗效的曲线下面积大于尿道旁前列腺组织弹性模量值, 但差异无统计学意义。前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前列腺组织弹性模量值及剪切波 CV 截断值分别为 37.45 kPa、33.29 kPa、0.264, 预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的敏感性分别为 85.71%、83.82%、88.89%, 特异性分别为 70.37%、66.07%、76.92%, 见表 2。三者联合应用预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的敏感性 (94.44%) 和特异性 (84.62%) 均明显增高。

表 2 SWE 参数预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的诊断效能 %

SWE 参数	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值
前列腺组织弹性模量最大值	85.71	70.37	78.95	79.17
尿道旁前列腺组织弹性模量值	83.82	66.07	75.00	77.08
剪切波 CV	88.89	76.92	84.21	83.33

讨 论

目前, 临床对于良性前列腺增生患者一般首先给予 $\alpha 1$ 受体阻滞剂治疗, 如效果不佳, 再增加 5α 还原酶抑制剂。如果能在初次治疗前预测 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效, 将大大降低患者的经济压力, 加快改善病情。已有研究^[5-6]证实前列腺平滑肌分布大量肾上腺素能 $\alpha 1$ 受体, $\alpha 1$ 受体阻滞剂通过作用于这些受体来松弛平滑肌, 改善前列腺增生所引起的机械性梗阻。SWE 技术可提供实时、全幅、全定量的彩色编码弹性图, 实时显示和测量组织弹性, 无需加压即可定量测量, 具有客观准确、可重复性高等优点。SWE 技术已应用到前列腺良恶性肿瘤的鉴别诊断。研究^[7-8]发现, 良性前列腺增生患者的国际前列腺症状评分与尿道周围前列腺组织弹性模量呈显著正相关, 前列腺增生患者的临床症状主要由于膀胱出口和尿道梗阻引起, SWE 技术为评估膀胱出口梗阻程度提供了新的方法。本研究显示治疗有效组前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁前

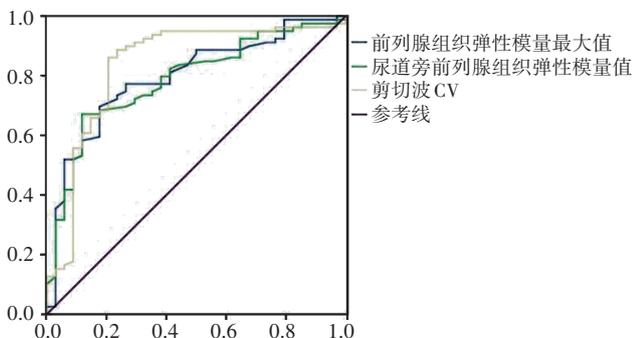


图 3 SWE 参数预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的 ROC 曲线图

列腺组织弹性模量值明显低于治疗无效组(均 $P<0.05$)。分析原因可能与治疗有效组中平滑肌细胞含量多,胶原纤维少,弹性模量参数数值低有关^[9-12]。本研究还发现,前列腺组织弹性模量最大值、尿道旁组织弹性模量预测疗效的曲线下面积比较差异无统计学意义,表明两参数预测价值相当。有研究^[13]认为良性前列腺增生患者前列腺组织中央区和移行区回声逐渐不均匀,弹性模量逐渐增加,因此,本研究采用一个相对参数 CV 来观察前列腺尿道旁硬度的差异,以消除均数的影响。结果表明,两组剪切波 CV 比较差异有统计学意义($P<0.05$),且剪切波 CV 预测疗效的曲线下面积显著高于弹性模量最大值及尿道旁前列腺组织弹性模量(均 $P<0.05$)。三者联合应用预测疗效的敏感性和特异性均较单一指标增高,分别为 94.44% 和 84.62%。

本研究的局限性:①病例数相对偏少,样本量有限;②测量位置的选择存在选择性偏倚;③前列腺弹性改变的组织学和分子生物学机制尚有待进一步深入研究。

综上所述,前列腺 SWE 可作为预测良性前列腺增生患者 $\alpha 1$ 受体阻滞剂疗效的方法,且多个 SWE 参数联合应用时预测价值更佳。

参考文献

- [1] 李星慧,王建业,吴鹏杰,等.单一用药及联合用药治疗良性前列腺增生合并膀胱过度活动症的疗效分析[J].中华老年医学杂志,2018,37(10):1092-1097.
- [2] 沈文,毛向明,吕军,等.前列腺间质组织成分变化在 BPH 病程中的意义[J].中华男科学杂志,2011,17(8):703-706.

- [3] 王知力,孙璐,胡亚卓,等.乳腺病变剪切波弹性模量与胶原纤维的相关性[J].中国医学影像学杂志,2014,22(10):721-724.
- [4] 李俊来,史完全,曹晓林,等.乳腺浸润性导管癌剪切波弹性模量的病理研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2018,15(5):374-378.
- [5] Mónica FZ, De Nucci G. Tadalafil for the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 22(8): 929-937.
- [6] Lee SN, Chakrabarty B, Wittmer B, et al. Age related differences in responsiveness to sildenafil and tamsulosin are due to myogenic smooth muscle tone in the human prostate [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10150.
- [7] 周昀,唐杰,张明博,等.尿道周围前列腺剪切波弹性模量与良性前列腺增生患者 IPSS 的相关性研究[J].中国医学影像学杂志,2012,20(7):540-544.
- [8] 张明博,付帅,周昀,等.剪切波超声弹性成像评价良性前列腺增生患者膀胱出口梗阻的前瞻性研究[J].中华泌尿外科杂志,2014,35(4):282-287.
- [9] Vital P, Castro P, Ittmann M. Oxidative stress promotes benign prostatic hyperplasia [J]. Prostate, 2016, 76(1): 58-67.
- [10] Tang J, Zhang Y, Zhang MB, et al. Tissue elasticity displayed by elastography and its correlation with the characteristics of collagen type I and type III in prostatic stroma [J]. Asian J Androl, 2014, 16(2): 305-308.
- [11] Rouvière O, Melodelima C, Hoang Dinh A, et al. Stiffness of benign and malignant prostate tissue measured by shear-wave elastography: a preliminary study [J]. Eur Radiol, 2017, 27(5): 1858-1866.
- [12] 李明,周卫平,咎星有,等.剪切波弹性成像离散度指标诊断恶性乳腺肿块的价值[J].中国介入影像与治疗学,2018,15(9): 557-560.
- [13] 付帅,张明博,唐宇哲,等.实时剪切波弹性成像技术定量评价前列腺硬度的初步研究[J].中华医学超声杂志(电子版),2014, 11(8): 61-65.

(收稿日期:2019-05-01)

(上接第 894 页)

讨论:宫外孕是指种植于宫腔以外的妊娠。近年来宫外孕的发生率越来越高,在我国发生率约为 1%,而因宫外孕造成的死亡人数占全部妊娠死亡的 10%^[1]。早期明确宫外孕的诊断并采取合适的治疗是降低死亡率的前提。经阴道超声检查是诊断宫外孕的首选方法,阳性预测值约为 80%^[2]。目前认为,宫外孕的发生与输卵管及其周围炎症、肿瘤、盆腔感染史、剖宫产、阑尾手术或附件手术史、人工流产及安置宫内节育器有关^[3]。本病例有盆腔粘连,故推测病因为盆腔炎症。宫内、宫外同时妊娠的误、漏诊较为常见。文献^[4]报道超声的首诊诊断率仅 16.13%,漏诊率高达 80.56%,误诊率为 3.22%。本病例第一次超声检查,宫内无回声区团状稍强回声内未见心管搏动,次日复查可见微弱心管搏动,推测之前稍强回声团实为胚芽,由此可见对于未见确切心管搏动的早孕病例超声复查是有必要的。本病例发现右侧附件区条索状低回声实为增粗水肿的输卵管,混合性回声为宫外孕的包块。右侧卵巢 2 个混合性包

块实为黄体,环状血流信号是黄体的典型血流特征,故推测为 2 个卵泡。本病例追踪后期顺利娩出一活男婴。

参考文献

- [1] 黄玉珠,杨有莲.异位妊娠诊断标志物的研究动态及进展[J].内蒙古医学杂志,2016,48(2):178-180.
- [2] 陆琦,王玉东.2018 年美国妇产科医师学会《输卵管妊娠》指南解读[J].中国实用妇科与产科杂志,2018,34(3):270274.
- [3] 李玉兰.宫外孕发病与相关因素探讨[J].亚太传统医药,2010,6(7): 128-129.
- [4] Richardson A, Gallos I, Dobson S, et al. Accuracy of first-trimester ultrasound in diagnosis of tubal ectopic pregnancy in the absence of an obvious extrauterine embryo: systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2016, 47(1): 28-37.

(收稿日期:2018-12-14)