

· 临床研究 ·

经直肠常规超声、实时组织弹性成像及超声造影联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断价值

龙玉屏 黄珊珊 赵中千 蒋远斌 严思静

摘要 **目的** 探讨经直肠常规超声(TRUS)、实时组织弹性成像(RTE)及超声造影(CEUS)联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断价值。**方法** 选取我院行手术切除并经病理证实的前列腺癌患者 86 例,根据病理 Gleason 评分分为两组:高侵袭组(Gleason 评分 $>4+3$)46 例和低至中侵袭组(Gleason 评分 $\leq 4+3$)40 例。两组患者术前均行 TRUS、RTE 及 CEUS 检查,比较两组各超声参数的差异,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 TRUS、RTE、CEUS 联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断效能。**结果** TRUS 检查显示,高侵袭组中阳性表现为弥漫性所占比例高于低至中侵袭组,阳性表现为局限性及阴性表现所占比例低于低至中侵袭组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。RTE 检查显示,高侵袭组前列腺癌病灶与周围正常组织的应变率比值为 23.86 ± 13.67 ,高于低至中侵袭组(12.82 ± 11.95),差异有统计学意义($P<0.05$)。CEUS 检查显示,高侵袭组病灶初始强度、峰值强度均高于低至中侵袭组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);两组达峰时间、峰值减半时间比较差异均无统计学意义。ROC 曲线分析显示,与 TRUS、RTE、CEUS 单独或两两联合诊断比较,三者联合应用诊断侵袭性前列腺癌的曲线下面积(0.922)最大,敏感性(94.60%)、特异性(89.89%)也最高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** TRUS、RTE、CEUS 联合应用对侵袭性前列腺癌具有较高的诊断价值,有助于指导临床选择合适的治疗方案。

关键词 超声检查,经直肠;造影剂;实时组织弹性成像;前列腺肿瘤,恶性,侵袭性;Gleason 评分

[中图分类号]R445.1;R737.25

[文献标识码]A

Diagnostic value of combination of transrectal conventional ultrasonography, real-time tissue elastography and contrast-enhanced ultrasonography in invasive prostate cancer

LONG Yuping, HUANG Shanshan, ZHAO Zhongqian, JIANG Yuanbin, YAN Sijing

Department of Ultrasound, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

ABSTRACT **Objective** To explore the diagnostic value of the combination of transrectal conventional ultrasonography (TRUS), real-time tissue elastography (RTE) and contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in invasive prostate cancer. **Methods** A total of 86 patients with prostate cancer who underwent surgical resection and confirmed by pathology in our hospital were selected. According to the pathological Gleason score, they were divided into two groups: 46 cases in high invasive group (Gleason $>4+3$) and 40 cases in low-moderate invasive group (Gleason $\leq 4+3$). All the patients underwent TRUS, RTE and CEUS examinations before operation. The ultrasonic parameters between the two groups were compared, and receiver operating characteristic (ROC) curve were drawn to analyze the diagnostic efficacy of the combined application of TRUS, RTE, and CEUS for invasive prostate cancer. **Results** TRUS examination showed that the proportion of positive manifestations (diffuse) in the high invasion group was higher than that in the low-moderate invasion group, and the proportion of positive manifestations (limited) and negative manifestations in the high invasion group were lower than those in the low-moderate invasion group, and the differences were statistically significant (all $P<0.05$). RTE examination showed that the strain rate ratio of prostate lesions and surrounding normal tissues in the high invasion group was 23.86 ± 13.67 , which was higher than that in the low-moderate invasion group (12.82 ± 11.95), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). CEUS examination showed that the initial intensity and peak intensity of the high invasion group were higher than those of the low-moderate invasion group, and the differences

基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2020jcyj-msxmX0697)

作者单位:400021 重庆市中医院超声科(龙玉屏、黄珊珊、赵中千、严思静),泌尿科(蒋远斌)

通讯作者:严思静, Email:545699775@qq.com

were statistically significant (all $P < 0.05$). There were no significant differences in the time to peak and the time to half of the peak between the two groups. ROC curve analysis showed that compared with TRUS, RTE, CEUS alone or in combination any two of them, the combined application of TRUS, RTE and CEUS had the largest area under the curve (0.922), highest sensitivity (94.60%) and specificity (89.89%), there were significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** The combined application of TRUS, RTE, and CEUS has high diagnostic value for invasive prostate cancer, which is helpful to guide the clinical selection of appropriate treatment.

KEY WORDS Ultrasonography, transrectal; Contrast agent; Real-time tissue elastography; Prostate tumor, malignant; Gleason score

目前前列腺癌已成为最常见的男性恶性肿瘤之一,且易发生远处转移和侵袭邻近组织^[1]。因此术前准确了解前列腺癌侵袭性对临床诊治具有重要意义。虽然常规超声引导下穿刺活检的敏感性 & 特异性均较高,但其为有创、并发症多并易遗漏部分癌组织^[2]。Gleason 评分主要根据前列腺肿瘤的分化程度、结构变异及对间质浸润程度进行等级划分^[3],其中 Gleason 评分 $>4+3$ 为高侵袭^[4]。随着超声技术的发展和运用,经直肠常规超声 (transrectal conventional ultrasound, TRUS)、实时组织弹性成像 (real-time tissue elastography, RTE)、超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 在诊断前列腺癌方面均有一定的临床运用价值,但其各自的敏感性和特异性并不高^[5]。而相比单独使用其中一种技术,多种技术联合运用时可以明显提高诊断准确率。本研究旨在探讨 TRUS、RTE、CEUS 联合运用对侵袭性前列腺癌的诊断价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2021 年 2 月我院收治的前列腺癌患者 86 例,根据病理 Gleason 评分^[4]分为两组:高侵袭组 (Gleason 评分 $>4+3$) 46 例,年龄 42~71 岁,平均 (55.97 $\pm$ 9.07) 岁;低至中侵袭组 (Gleason 评分 $\leq 4+3$) 40 例,年龄 37~68 岁,平均 (53.26 $\pm$ 8.35) 岁。纳入标准:①检查后 2~4 周内行前列腺切除并经术后病理证实为前列腺癌,均为单发病灶;②检查前未经任何激素治疗或放射治疗;③均行 TRUS、RTE 及 CEUS 检查,影像资料完整。排除标准:①存在其他恶性肿瘤;②存在严重心脏疾病及肝肾功能障碍。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者均知情同意。

二、仪器与方法

使用日立 HITACHI 彩色多普勒超声诊断仪, R54AW-19 探头,频率 5~10 MHz; Philips iU Elite 彩色多普勒超声诊断仪, C9-5ec 探头,频率 5~9 MHz。超

声造影剂使用 SonoVue (意大利 Bracco 公司)。患者于检查前 1 d 进行清洁灌肠。检查时嘱患者于检查床上偏向左侧,取膝胸卧位,保持平稳呼吸。

1. TRUS 检查:先行常规超声观察前列腺的形态、大小、内部回声等, CDFI 观测其血流情况,重点观察表现异常的可疑病灶。参考文献[5],本研究定义前列腺癌超声阳性征象为:①前列腺实质内可见异常低回声结节,边界不清;② CDFI 示血流信号呈不对称分布,局部血流信号异常增多;③前列腺包膜局限性隆起。将超声阳性征象进一步分为局限性和弥漫性,局限性表现为前列腺结节、外腺区两侧不对称和腺体局部血流信号增加;弥漫性表现为内外腺分界不清、腺体回声紊乱和形态失常。

2. RTE 检查:启动弹性成像模式,将探头置于前列腺后方对其平稳地施压 (保持压力指数为 3~4,动作频率为 2 次/s),待弹性图像稳定且可重复之后立即冻结弹性图像,测量前列腺癌病灶与周围正常组织的应变率比值 (strain ratio, SR),测量 3 次取平均值。

3. CEUS 检查:启动 CEUS 模式,经肘静脉依次快速注入 2.4 ml 造影剂混悬液及 5.0 ml 生理盐水,观察 3 min 内前列腺癌病灶内造影剂增强情况,及时保存整个过程的动态图像,记录病灶初始强度、峰值强度、达峰时间和峰值减半时间。

4. 联合诊断标准:TRUS、RTE、CEUS 联合诊断时,其中任意两种方法诊断为阳性则最终诊断为阳性;三种方法诊断结果不一时,以 CEUS 诊断结果为准。两两联合诊断时,其中一种方法诊断为阳性则最终诊断为阳性。

三、统计学处理

运用 SPSS 22.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 t 检验;计数资料以例或 % 表示,组间比较行 χ^2 检验。绘制 TRUS、RTE、CEUS 单独或联合运用诊断侵袭性前列腺癌的受试者工作特征 (ROC) 曲线,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 TRUS 表现比较

高侵袭组中 TRUS 阳性表现为弥漫性所占比例高于低至中侵袭组, TRUS 阳性表现为局限性及阴性表现所占比例均低于低至中侵袭组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 1 和图 1。

表 1 两组 TRUS 表现比较

组别	阳性表现		阴性表现
	局限性	弥漫性	
高侵袭组(46)	8	30	8
低至中侵袭组(40)	17	7	16
χ^2 值	5.927	19.873	5.436
P 值	0.018	0.000	0.029

二、两组 RTE 参数比较

高侵袭组前列腺癌病灶与周围正常组织的 SR 为 23.86 ± 13.67 , 高于低至中侵袭组 (12.82 ± 11.95), 差异有统计学意义($t=8.736, P=0.000$)。见图 1。

三、两组 CEUS 参数比较

高侵袭组病灶初始强度、峰值强度均高于低至中侵袭组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 两组病灶达峰时间、峰值减半时间比较, 差异均无统计学意义, 见表 2 和图 1。

四、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示, 与 TRUS、RTE、CEUS 单独或两两联合应用比较, 三者联合诊断侵袭性前列腺癌的曲线下面积最大, 敏感性、特异性也最高, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 3 和图 2。

表 2 两组 CEUS 参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	初始强度 (dB)	峰值强度 (dB)	达峰时间 (s)	峰值减半时间 (s)
高侵袭组	-57.36 ± 2.69	12.83 ± 2.79	-43.15 ± 2.32	45.88 ± 8.76
低至中侵袭组	-61.42 ± 3.17	11.26 ± 2.34	-45.73 ± 2.01	47.31 ± 7.52
t 值	3.762	1.362	1.192	23.767
P 值	0.002	0.001	0.153	0.102

表 3 TRUS、RTE、CEUS 单独及联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断效能

诊断方法	曲线下面积	P 值	敏感性 (%)	特异性 (%)
TRUS	0.708	0.000	68.30	73.30
RTE	0.766	0.000	75.00	78.30
CEUS	0.767	0.000	76.30	77.10
TRUS+RTE	0.813	0.000	80.00	82.60
TRUS+CEUS	0.814	0.000	81.60	81.20
RTE+CEUS	0.875	0.000	89.20	85.70
三者联合	0.922	0.000	94.60	89.89

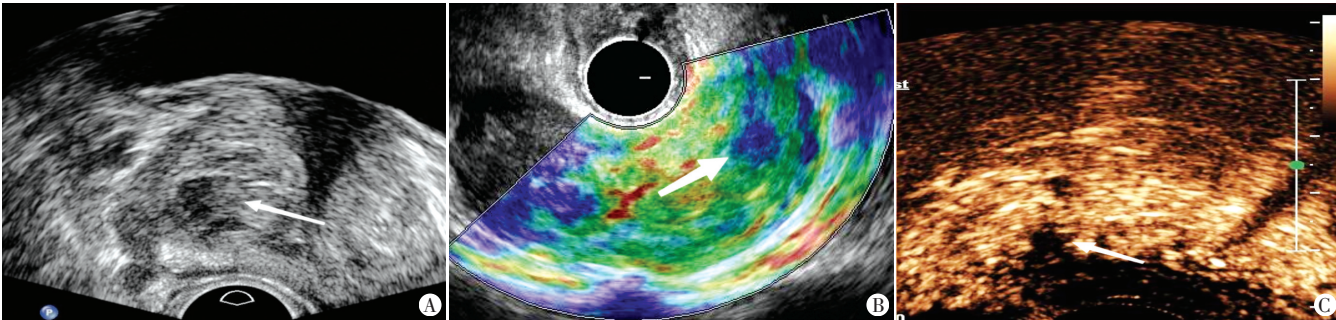


图 1 低至中侵袭组患者(男, 53 岁)超声图像
A: TRUS 示左侧前列腺局限性低回声结节; B: RTE 测得前列腺癌病灶与周围正常组织的 SR 为 11.52; C: CEUS 测得病灶初始强度为 -62.35 dB, 峰值强度 9.27 dB。箭头示病灶

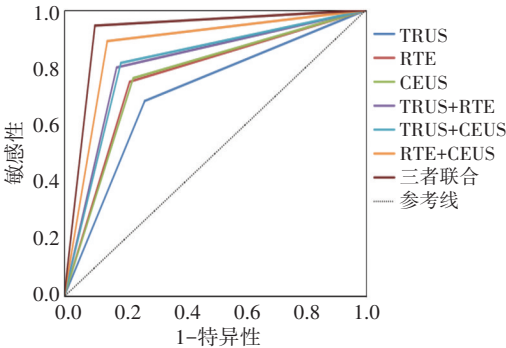


图 2 TRUS、RTE、CEUS 单独及联合应用诊断侵袭性前列腺癌的 ROC 曲线图

讨 论

目前前列腺特异性抗原筛查和超声引导下穿刺活检技术的应用使得前列腺癌的检出率不断提高, 但存在假阴性多、易漏诊和过度穿刺的局限^[6]。临床前列腺癌个体化治疗方案的制定主要根据前列腺癌病灶的惰性和侵袭性, 因此精准判断前列腺癌的侵袭性尤为重要。本研究旨在探讨 TRUS、RTE、CEUS 联合应用对侵袭性前列腺癌的诊断价值。

本研究结果显示, 高侵袭组中 TRUS 阳性表现为

弥漫性所占比例较高,而低至中侵袭组中 TRUS 阴性表现和阳性表现为局限性所占比例较高(均 $P < 0.05$),说明高侵袭性前列腺癌更容易破坏前列腺腺体结构,引起声像图的变化。但本研究中仍有部分高侵袭组病灶为阴性表现,说明临床中仅凭 TRUS 阴性表现并不能完全排除高侵袭性前列腺癌。本研究将低侵袭性和中侵袭性前列腺癌分为一组,与孙军等^[7]研究不同,但结果均显示 TRUS 阳性表现能初步评估前列腺癌的侵袭性,为临床前列腺癌诊疗方案的选择提供参考信息。

RTE 通过测量前列腺癌病灶与周围正常组织的 SR 来判断病灶组织的软硬程度。通常病灶越硬则 SR 越大,病灶越软则 SR 越小^[8]。前列腺癌的病理学机制为组织内血管迅速生长,细胞微血管的密集程度增加,同时肿瘤细胞与间质细胞分布的密度和排列方式发生改变,并不断向周围侵犯,破坏了邻近正常组织细胞结构,导致结缔组织增生及胶原沉积,从而使前列腺癌病灶硬度增加^[9]。本研究结果显示,高侵袭组前列腺癌病灶与周围正常组织的 SR 高于低至中侵袭组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。分析原因为本研究中纳入的低至中侵袭组前列腺癌病灶以小腺泡为主,整体上属于中分化腺癌,且异型腺体的分布较为分散,周围环绕有间质组织,故其硬度较小;而高侵袭组前列腺癌病灶的病理特征为融合的小腺泡群,整体上属于低分化腺癌,由于腺腔分化不明显或基本无分化,表现为实性片状、条索状等结构,因此其硬度更大^[10]。

CEUS 通过注射微泡造影剂增加组织与血管的对比度,从而显示组织内微小血管情况,有助于评估肿瘤内部和周围正常组织的血流分布情况^[11]。本研究结果显示,高侵袭组病灶初始强度、峰值强度均高于低至中侵袭组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。由于前列腺癌病灶的初始强度、峰值强度均与造影剂在组织微血管灌注后表现的累积效应有关,高侵袭组肿瘤细胞分化更差,对应的临床分期更高,潜在的组织浸润更广、更深,因此在造影参数的累积效应表现更明显,而对于分化好的肿瘤或局限性肿瘤,这种累积效应表现并不明显。达峰时间和峰值减半时间与造影剂在前列腺组织中的灌注速度相关^[12]。虽然本研究中高侵袭组与低至中侵袭组病灶的病理基础、血管生成密度及预后均不同,但两组达峰时间、峰值减半时间比较差异均无统计学意义。提示这两个参数无

法鉴别高侵袭性与低至中侵袭性前列腺癌;而初始强度、峰值强度不受血流速度的影响,存在累积效应,有助于评估前列腺癌的侵袭性及临床预后。

本研究 ROC 曲线分析发现,TRUS、RTE、CEUS 单独应用对侵袭性前列腺癌均有一定的诊断价值,进一步分析发现,与 TRUS、RTE、CEUS 单独或两两联合应用比较,三者联合诊断侵袭性前列腺癌的曲线下面积最大,敏感性、特异性也最高(均 $P < 0.05$),说明三者联合对侵袭性前列腺癌的诊断效能更好。

综上所述,TRUS、RTE、CEUS 联合应用对侵袭性前列腺癌具有较高的诊断价值,有助于指导临床治疗方案的选择。

参考文献

- [1] Zhang YP, Liu KL, Yang Z, et al. The involvement of FBP1 in prostate cancer cell epithelial mesenchymal transition, invasion and metastasis by regulating the MAPK signaling pathway [J]. Cell Cycle, 2019, 18(19): 2432–2446.
- [2] 果宏峰, 赵文峰, 李宁忱. 前列腺穿刺感染性并发症的防控 [J]. 临床外科杂志, 2019, 27(2): 100–102.
- [3] Matoso A, Epstein JI. Defining clinically significant prostate cancer on the basis of pathological findings [J]. Histopathology, 2019, 74(1): 135–145.
- [4] 陈锐, 周桥. 国际泌尿病理协会前列腺癌病理分级 2019 年共识简介 [J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(2): 167–171.
- [5] 韩蕾. 经直肠超声诊断前列腺癌的临床价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(2): 172–173.
- [6] 陈大卫, 陈清标, 胡建明. 超声引导下穿刺活检联合血清前列腺特异性抗原检测对前列腺癌的诊断价值 [J]. 癌症进展, 2020, 18(2): 192–194.
- [7] 孙军, 董凤林, 沈伟东, 等. 前列腺癌超声表现与 Gleason 评分的关系 [J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(12): 941–943.
- [8] 吴凡, 张明博, 王一茹, 等. 经直肠剪切波超声弹性成像模式联合弹性模量在前列腺癌诊断中的应用价值 [J]. 中国医学科学院学报, 2020, 42(1): 73–79.
- [9] Wei J, Yang X, Wei C, et al. Shear wave elastography for guiding prostate puncture and differential diagnosis of prostatic lesions [J]. Zhonghua Nan Ke Xue, 2019, 25(9): 792–796.
- [10] 王云帆, 缪琦, 张晋夏, 等. 穿刺活检前列腺癌 119 例病理形态、Gleason 分级及预后分组 [J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25(1): 17–21.
- [11] 梁丹艳, 刘倩, 吴国柱, 等. 超声造影诊断前列腺癌的 Meta 分析 [J]. 临床超声医学杂志, 2019, 21(9): 651–655.
- [12] 何杰灵, 陈少敏, 于倩, 等. 超声造影及其引导穿刺在前列腺癌新分级分组中的应用 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(13): 152–156.

(收稿日期: 2021-07-14)