

弹性成像联合磁共振动态增强检查对前列腺良恶性病变诊断的临床应用

常 莹 杨敬春 段祥攻

摘 要 **目的** 评价经直肠超声弹性成像、磁共振动态增强及联合应用对前列腺良恶性病变诊断的临床应用。**方法** 对 60 例血清 PSA 水平高于 4.0ng/ml 的男性(43~83 岁,平均年龄 71 岁)分别行经直肠超声检查(transrectal ultrasound, TRUS),经直肠实时组织超声弹性成像(transrectal real-time elastography, TRTE)及磁共振动态增强检查(dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance imaging, DCE-MRI)。随后,对这些患者上述检查阳性征象部位针对性靶向活检,同时行常规 6 针活检,分别比较 3 种检查方法的前列腺癌阳性检出率。**结果** 60 例患者中 23 例为前列腺癌(23/60, 38.3%)。TRTE、DCE-MRI 及两者联合对于诊断前列腺周围区恶性病灶的敏感度、特异性及准确性分别为 73.9%、78.3%、87.0%、80.1%、75.1%、89.2%及 78.3%、76.7%、88.3%。与 TRUS 比较,TRTE 及 DCE-MRI 引导下的靶向穿刺活检提高前列腺癌的阳性检出率($P < 0.05$)。**结论** TRTE、DCE-MRI 检查能够提高对血 PSA 升高患者前列腺癌病灶的检出率,从而提高前列腺穿刺活检的阳性率,为临床诊断提供强有力的诊断依据。

关键词 前列腺肿瘤 经直肠超声检查 弹性成像 磁共振成像 穿刺活检

中图分类号 R81

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.017

Transrectal Real-time Elastography Combined with Dynamic Contrast Material-enhanced Magnetic Resonance Imaging for the Diagnosis of Benign and Malignant Prostate Lesions. Chang Ying, Yang Jingchun, Duan Xianggong. Department of Ultrasound, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract **Objective** To compare the value of transrectal real-time elastography (TRTE) with dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) for prostate cancer detection. **Methods** A total of 60 men (mean age 71 years, range 43 to 83) with serum PSA levels of greater than 4.0ng/ml were assessed using gray-scale transrectal ultrasound (TRUS), transrectal real-time elastography (TRTE) and dynamic contrast material-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI). Subsequently, these patients underwent systematic sextant transrectal biopsy and additional biopsies for positive sites on gray-scale TRUS, TRTE and DCE-MRI. The cancer detection rates of the 3 techniques were compared. **Results** Cancer was detected in 23 of the 60 patients (23/60, 38.3%). TRTE and DCE-MRI had a higher sensitivity, specificity and accuracy of 73.9%, 78.3%, 87.0%, 80.1%, 75.1%, 89.2%, 78.3%, 76.7%, 88.3% respectively. TRTE and DCE-MRI guided targeted biopsy improve the positive detection rate of prostate cancer, compared with TRUS ($P < 0.05$). **Conclusion** TRTE and DCE-MRI can improve the detection rate of the increase of serum PSA in patients with prostate cancer, so as to improve the positive rate of prostate biopsy diagnosis, provide strong support for clinical diagnosis

Key words Prostate cancer; Transrectal ultrasound; Elastography; Magnetic resonance imaging; Biopsy

前列腺癌(prostate cancer)已成为威胁男性健康的第 2 大恶性疾病,其发生率及病死率较以前升高,影响老年男性的生活质量及寿命^[1~3]。前列腺特异性抗原(PSA)检测、直肠指检及影像学检查是目前筛

查前列腺癌的基础检查,经直肠超声引导下前列腺穿刺活检是确诊前列腺癌的金标准,提高影像学手段对前列腺癌灶的检出率至关重要^[4]。经直肠超声引导下前列腺穿刺活检在临床诊断、分期和治疗方面起了关键性的作用。但其敏感度较低,临床上多通过增加前列腺穿刺活检针数来减低漏诊率,但无疑也增加穿刺活检的风险,临床研究将一如既往地关注更加准确有效的检测手段来筛查具有临床意义的前列腺癌灶^[4,5]。本研究用于观察对血 PSA 水平增

基金项目:北京市科委“首都临床特色应用研究”(Z141107002514060)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院超声诊断科(常莹、杨敬春),放射科(段祥攻)

通讯作者:杨敬春,电子信箱:301yjc@163.com

高患者,分别行 TRUS、TRTE、DCE-MRI 3 种检查,并探讨其在诊断前列腺良恶性病变中的临床应用性及局限性。

资料与方法

1. 临床资料:选取 2012 年 10 月~2014 年 10 月,首都医科大学宣武医院血清 PSA 水平 >4.0ng/ml 男性患者 60 例,剔除已行过前列腺疾病治疗及临床上明确诊断为前列腺炎患者。患者年龄为 43~83 岁,平均年龄 68.1±7.4 岁。所有患者此前均未接受任何治疗,签署 DCE-MRI 检查及经直肠超声引导前列腺穿刺活检知情同意书并通过宣武医院伦理委员会审查。

2. 经直肠超声弹性成像:使用日立 HI Vision Preirus 超声诊断仪,探头频率(4~9)MHz。受检者取左侧卧位,平静呼吸,记录经直肠超声二维灰阶模式下前列腺的大小、形态。切换至弹性成像模式,实时观察二维超声及其对应的弹性图像。弹性成像范围为前列腺和周围的组织区域,操作者利用探头向轴向轻微加压后放松,确保弹性图像清晰、持续。采用 Kaimoi 等^[5]提出的弹性分级标准(图像中的蓝、绿、红分别代表组织质硬、质中、质软):Ⅰ级为整个前列腺为均匀的绿色;Ⅱ级为病灶蓝绿相间,主要为绿色(绿色区域面积>50%);Ⅲ级为二维超声未见低回声病灶,而弹性成像可见不均匀蓝色区域;Ⅳ级为病灶中间为蓝色,周围绿色;Ⅴ级为病灶完全为蓝色覆盖。本研究将Ⅰ~Ⅱ级视为良性前列腺病灶,Ⅲ~Ⅴ级视为恶性前列腺病灶。对可疑病灶与周围正常前列腺组织进行应变率比值(SR)测定,操作时所选择的对照腺体组织与感兴趣区同形状、同大小、同层腺体组织。每个病灶取 3 次应变率比值的平均值作为最终的应变率比值结果。上述检查方法图像均有两位具有 5 年以上工作经验的医师进行独立分析及做出诊断,同时以前列腺本身及周边解剖标志为基准记录病灶位置。

3. MRI 检查:使用 Simens3.0T 超导磁共振仪,用体线圈,对比剂使用钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),用量 0.1mmol/kg。患者仰卧位在检查床上,取头先进,身体长轴与床面长轴一致,并连接高压注射器。先行磁共振常规扫描,矢状位 T₂WI 扫描,层厚 4mm,视野 300mm×300mm,矩阵 256mm×256mm;横断位快速自旋回波(TSE)序列 T₂WI 加抑脂相(TR 4200ms,TE 91ms);冠状位快速自旋回波(TSE)序列 T₂WI 加抑脂相(TR 3600ms,TE 101ms);横状位 VIBE 序列扫描(TR 5.98ms,TE 2.45ms)横断位 DWI 序列扫描(TR 3800ms,TE 71ms)。然后做横断位动态增强 T₁WI 扫描(TR 5.5ms,TE 1.83ms,造

影剂以 2ml/s 团注)及冠状位 GRE 序列 T₁WI 抑脂相扫描(TR 136ms,TE 2.63ms)得到清晰图像。MRI 主要观察前列腺的大小、轮廓、T₂外周带信号、T₁增强前后信号变化、包膜有无侵犯、有无盆腔淋巴结及骨转移。前列腺阳性表现在 T₂WI 上主要表现为单个或多个低信号区、弥漫性低信号区、中央腺体的低信号环不完整,增强表现为早期快速强化,分化较差的腺癌常表现出更强及更快的早期强化^[6]。上述检查方法图像均由两名具 5 年以上前列腺放射学工作经验的副主任及以上医师观察前列腺磁共振动态增强成像情况,判断是否有异常信号。

4. 穿刺活检:上述检查后随即对患者行经直肠超声引导下前列腺穿刺活检,每个阳性病灶取活检组织两条,此外行常规 6 针活检。在 TRTE Ⅲ~Ⅳ级患者的图像内出现蓝色区域处及 DCE-MRI 图像内出现异常信号及强化后呈现早期增强表现处,分别靶向取材,阴性检查患者仅行常规 6 针活检。用 10% 甲醛溶液固定送病理检查(图 1)。

5. 病理检查:所有的病理检查均由一名有 5 年泌尿病理诊断经验的病理科医师进行诊断。穿刺病理诊断分为前列腺癌(给出相应的 Gleason 评分)、前列腺增生、炎性改变及前列腺上皮内瘤变。

6. 统计学方法:使用 SPSS 16.0 统计软件,以病理组织学结果为诊断标准,分别计算 TRTE、DCE-MRI 及二者联合应用诊断前列腺恶性病变的诊断敏感度、特异性及准确性采用百分比形式表示,敏感度、特异性及准确性的比较使用 χ^2 检验,采用 Pearson 相关分析对 Gleason 分数与 TRTE 分级进行相关性研究,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. TRUS、TRTE、DCE-MRI 及 TRTE 和 DCE-MRI 联合判断前列腺癌阳性率的比较:60 例患者中经穿刺病理确诊为前列腺癌 23 例(38.3%),其中 17 例(28.3%)TRTE 诊断为阳性(即 TRTE Ⅲ~Ⅳ级),18 例(30.0%)DCE-MRI 诊断为阳性(即图像内出现异常信号及强化后呈现早期增强)。23 例前列腺癌患者中,TRTE、DCE-MRI 阳性病灶穿刺活检、常规 6 针活检分别 17 例、18 例及 12 例前列腺癌患者(表 1、表 2)。TRTE、DCE-MRI 诊断前列腺癌敏感度高于 TRUS6 针活检,TRTE+DCE-MRI 联合靶向穿刺活检敏感度高于单一影像学检查的靶向穿刺活检,差异具有统计学意义($P<0.05$,表 3)。

表 1 TRTE 诊断前列腺良恶性病灶与病理结果比较(n)

TRTE 诊断	前列腺癌 Gleason 分数				非前列腺癌			
	8~10	5~7	2~4	合计	BPH	炎性改变	PIN	合计
良性	1	4	1	6	26	3	1	30
恶性	6	11	0	17	3	3	1	7
合计	7	15	1	23	29	6	2	37

表 2 DCE - MRI 诊断前列腺癌良恶性病灶与病理结果比较 (n)

DCE - MRI 诊断	前列腺癌 Gleason 分数				非前列腺癌			
	8 ~ 10	5 ~ 7	2 ~ 4	合计	BPH	炎症改变	PIN	合计
良性	1	2	2	5	20	4	4	28
恶性	10	5	3	18	5	3	1	9
合计	11	10	2	23	25	7	5	37

表 3 3 种检查方法检查前列腺癌阳性检出率比较 [n (%)]

项目	敏感度	特异性	准确性
TRUS	12(52.2)	19(51.4)	31(51.7)
TRTE	17(73.9) *	30(80.1) *	47(78.3) *
DCE - MRI	18(78.3) #	28(75.7) #	46(76.7) #
DCE - MRI + TRTE	20(87.0) △△	33(89.2) △△	53(88.3) △△
χ^2	13.708	14.950	31.837
P	0.003	0.002	0.000

* 与 TRUS 比较, $\chi^2 = 10.754, 20.021, 10.361, P = 0.013, 0.009, 0.011$; # 与 TRUS 比较, $\chi^2 = 14.950, 10.256, 5.735, P = 0.002, 0.006, 0.020$; △ 与 TRTE 比较, $\chi^2 = 9.021, 11.762, 29.875, P = 0.042, 0.019, 0.000$; △△ 与 DCE - MRI 比较, $\chi^2 = 23.176, 11.759, 20.530, P = 0.000, 0.042, 0.001$

2. Gleason 分数与 TRTE 分级的相关性分析:
Pearson 相关分析结果表明 TRTE 的分级与 Gleason

分数无相关性 ($r = 0.178, P = 0.146$)。

讨 论

前列腺癌的早期筛查主要依靠血 PSA 水平,但在血 PSA 水平 $4.1 \sim 10.0 \text{ ng/ml}$ 的患者中前列腺癌的阳性检出率往往很低,为了提高前列腺穿刺的阳性率,不少学者提出了扩大穿刺法,然而即使采用扩大穿刺法,与前列腺根治术相比仍存在约 12% 假阴性率^[7,8],因此应用新型的影像学技术,对可疑部位行“靶向”穿刺,在提高阳性率的同时减少了穿刺针数。研究 TRTE 与 DCE - MRI 对可疑病灶检出后,将其在超声引导下靶向穿刺,探讨两种影像学方法对前列腺癌检出率的影响,并为其以后的临床应用奠定理论基础。

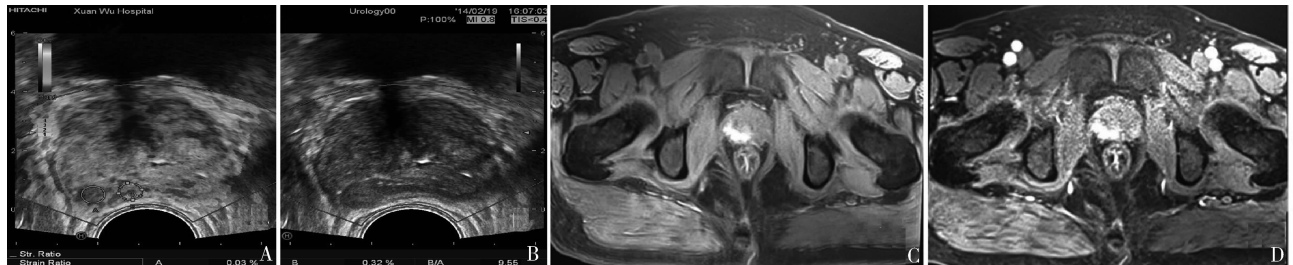


图 1 前列腺左侧外腺可疑病灶不同检查方法的影像学表现

A. 为经直肠超声弹性成像,左外腺病灶呈蓝色,病灶区与周围外腺组织测得应变率比值(SR)为 9.55;B. 为经直肠二维灰阶图像,左外腺局部表现为低回声区;C. 为 T_1 WI 图像,左侧外腺可见斑片状高信号;D. 为动态增强图像,左侧外腺早期局限性强化

超声弹性成像是一种可以显示组织弹性或硬度的独特成像技术。一般情况下,前列腺癌细胞增殖速度快,细胞密度大,因此恶性病灶往往比正常组织和良性病灶硬,这也是 TRTE 诊断前列腺癌病理基础^[9]。磁共振动态增强扫描技术,分辨率高,能准确地显示前列腺内部结构,对比剂注入体内后可根据分布量、分布时间及清除速度来显示病灶的部位及范围,从而显示病灶的血供及与周围组织的关系。本研究中 TRTE 的敏感度、特异性、阳性预测值明显高于 TRUS,这与 Brock 等^[10] 研究结果相符。在本研究中靶向穿刺活检的阳性率明显高于 6 点系统穿刺活检,两两比较差异有统计学意义,但在比较 TRTE 及 DCE - MRI 的敏感性、特异性、准确性时,差异没有统

计学意义,这说明新技术的靶向穿刺明显优于 6 点系统穿刺法,可以提高单针阳性率,但两者最优性的比较仍需要多中心研究来证实。

Aigner 等^[11] 研究表明,TRTE 与 T_2 WI 两种检查方法在前列腺癌检出率相比结果极为相似(敏感度和阴性预测值分别为:84.6% vs 84.6%、86.7% vs 83.3%)。国外一些研究表明,TRTE 在前列腺尖部及中间部的前列腺癌具有较高的检出率,而多参数 MRI 在前列腺底部及移行区的前列腺癌的检出具有很好的优势^[12~15]。因此在本研究中联合应用这两种影像学检查方法,对于前列腺癌的检出率有了明显的提高。

在本研究中分别有 7 例、9 例为假阳性,多为前列腺增生患者,TRTE 的假阳性:(1) 良性病变合并结

石、钙化、炎性肉芽组织压迫周围组织,使其硬度增大。(2)由于操作者的经验而使组织产生过小应变与位移,从而使组织的硬度过高。DCE - MRI 的假阳性分析其原因,考虑为前列腺增生中央腺体增大压迫外周带使其变薄,致假包膜和(或)前列腺包膜显示不清,易致假阳性结果的出现,另外,系统性穿刺也会有大约 35% 的漏诊率,可这也会提高 DCE - MRI 的假阳性诊断结果,近年来有报道 MR - US 融合成像引导前列腺穿刺可提高穿刺阳性率^[16,17]。

目前已有研究显示,应用 DCE - MRI 可发现有临床意义的前列腺癌,Miyake 报道 Gleason < 7,同时阳性活检针数 < 15% 也许可以作为预测无临床意义前列腺癌的指标^[18]。本研究将 TRTE 与 DCE - MRI 相结合进行前列腺癌的早期筛查,有助于在临床工作中筛选出更有意义的前列腺癌。

在本研究 DCE - MRI 中 21.7% 的前列腺癌被漏诊,考虑为肿瘤体积较小,MRI 扫描序列层厚不够,常规 MRI 对前列腺的扫描层厚为 3 ~ 4mm,同时由于前列腺癌患者多数为老年患者,且前列腺 MRI 检查时间较长,在检查过程中会出现不自主颤动或者受呼吸运动的影响,均会造成 MRI 的漏诊。同样,TRTE 在诊断前列腺癌也有一定的漏诊率,考虑以下几个原因:①某些肿瘤组织生长过快,癌组织内出现了出血坏死,导致病灶硬度低,使弹性评分偏低,造成假阴性;②由于操作者的经验使组织产生过大的应变与位移,从而使硬度评估减低,导致假阴性。因此 TRTE 及 DCE - MRI 仍然不能代替系统穿刺法^[19]。

本研究的局限性在于前列腺癌的诊断及组织病理分级均来自于穿刺活检组织标本而非切除病理标本,如在手术切除标本病理基础上进行研究,结果将会更为可靠。其次,本研究只纳入了前列腺周缘区组织,而对中央区组织没有研究。

综上所述,对血 PSA 水平增高患者进行前列腺穿刺活检时先行 TRTE 及 DCE - MRI 检查可避免较多不必要的活检针数,同时能提高有临床意义前列腺癌的阳性检出率。

参考文献

- 1 Ferlay J, Steliarova - Foucher E, Lortet - Tieulent J, *et al.* Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(6): 1374 - 1403
- 2 Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11 - 30
- 3 唐志柳, 白洁, 顾丽娜. 2000 - 2010 年我国前列腺癌和乳腺癌流行状况的系统性综述[J]. *中国肿瘤*, 2013, 22(4): 260 - 265
- 4 张步林, 胡兵. 经直肠超声引导前列腺穿刺活检方案的合理选择.

- 中国介入影像与治疗学, 2007, 4(1): 71 - 75
- 5 Loch T. Urologic imaging for localized prostate cancer in 2007[J]. *World J Urol*, 2007, 25: 121 - 129
- 6 Lawrentschuk N. The role of magnetic resonance imaging in prostate cancer[J]. *ANZ J Surg*, 2013, 83(4): 197
- 7 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
- 8 Elabbady AA, Khedr MM. Extended 12 - core prostate biopsy increases both the detection of prostate cancer and the accuracy of Gleason score[J]. *Eur Urol*, 2006, 49(1): 49 - 53
- 9 Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, *et al.* Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. *Ultrasound Imaging*, 1998, 20(4): 260 - 274
- 10 Brock M, von Bodman C, Sommerer F, *et al.* Comparison of real - time elastography with grey - scale ultrasonography for detection of organconfined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy [J]. *BJU Int*, 2011, 108(8 Pt 2): E217 - 222
- 11 Aigner F, Pallwein L, Schocke M, *et al.* Comparison of realtime sonoelastography with T2 - weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection[J]. *J Ultrasound Med*, 2011, 30(5): 643 - 649
- 12 Pelzer AE, Heinzlbecker J, Weiß C, *et al.* Real - time sonoelastography compared to magnetic resonance imaging using four different modalities at 3.0 T in the detection of prostate cancer: strength and weaknesses[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(5): 814 - 821
- 13 Zhu Y, Chen Y, Qi T, *et al.* Prostate cancer detection with real - time elastography using a bi - plane transducer: comparison with step section radical prostatectomy pathology [J]. *World J Urol*, 2014, 32(2): 329 - 333
- 14 Junker D, Schäfer G, Kobel C, *et al.* Comparison of realtime elastography and multiparametric MRI for prostate cancer detection: a whole - mount step - section analysis[J]. *Am J Roentgenol*, 2014, 202(3): W263 - W269
- 15 Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, *et al.* ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. *Eur Radiol*, 2012, 22(4): 746 - 757
- 16 Aigner F, Pallwein L, Schocke M, *et al.* Comparison of real - time sonoelastography with T2 - weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection[J]. *J Ultrasound Med*, 2011, 30(5): 643 - 649
- 17 Puech P, Rouvière O, Renard - Penna R, *et al.* Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR - targeted biopsy with cognitive and transrectal US - MR fusion guidance versus systematic biopsy - prospective multicenter study[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 461 - 469
- 18 Vargas HA, Akin O, Shukla - Dave A, *et al.* Performance characteristics of MR imaging in the evaluation of clinically low - risk prostate cancer: a prospective study[J]. *Radiology*, 2012, 265(2): 478 - 487
- 19 Brock M, von Bodman C, Palisaar RJ, *et al.* The impact of real - time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients[J]. *J Urol*, 2012, 187(6): 2039 - 2043

(收稿日期: 2015 - 02 - 08)

(修回日期: 2015 - 03 - 04)