

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.19.050

超声弹性成像技术在前列腺癌诊断中的应用*

王佳冰 童明辉[△] 鲁虹霞 陈斌娟 王引弟

(兰州大学第二医院 甘肃 兰州 730000)

摘要:超声弹性成像技术是一项新兴的超声成像方法,可通过分析不同组织间机械组织差异区分组织软硬度,早期主要应用于乳腺、甲状腺结节的区分和定性。随着科技的进步和医疗水平的提高,目前弹性成像技术可在二维声像图的基础上,对感兴趣区域进行定性诊断和定量分析,已逐步应用于医学各领域相关研究和临床疾病的鉴别诊断。本文介绍了弹性成像的基本原理和目前弹性成像技术在医学领域中的相关应用,叙述了前列腺癌的发展趋势和目前常用的筛查、诊断方法,详细阐述了弹性成像技术在前列腺癌诊断中的应用方法和现状,分析总结了弹性成像技术在前列腺癌诊断中的应用价值。运用弹性成像技术无创、经济便捷、实时动态、可重复性好等优点,联合前列腺癌相关筛查、诊断检查,可有效帮助早期诊断前列腺癌,减少前列腺穿刺术的针数,提高前列腺癌的检出率。

关键词:超声;弹性成像;前列腺癌

中图分类号:R737.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)19-3794-04

The Application of Elasticity Imaging on the Diagnosis of Prostate Cancer*

WANG Jia-bing, TONG Ming-hu[△], LU Hong-xia, CHEN Bin-juan, WANG Yin-di

(The Second hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu, 730000, China)

ABSTRACT: Ultrasonic elastography is a new method of ultrasonic imaging which distinguish the stiffness of different tissue by analyzing different mechanical index. It was mainly used in the division and determination of nodules on breast or thyroid in the early stage. With the progress of science and technology and the improvement of medical lever, currently elasticity imaging is available for qualitative diagnosis and quantitative analysis on the interested region on the basis of two-dimensional ultrasonographic and has been applied to medical research and clinical diagnosis. The principle and the application of elasticity imaging, the developing trend and the diagnostic methods of prostate cancer and the value of elasticity imaging on the detection of nodules on prostate were introduced in this paper. Elasticity imaging is noninvasive, economic, convenient, dynamic real-time observing and repeatable, combined with other examinations, which can help early diagnosis, reduce stitches of prostate biopsy, and increase the detection rate of prostate cancer effectively.

Key words: Ultrasonic; Elastography; Prostate cancer

Chinese Library Classification(CLC): R737.25 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)19-3794-04

前言

弹性成像技术是一种新型超声诊断技术,根据不同组织弹性系数的不同,将组织受压前后回声信号移动幅度变化转化为实时彩色图像,从而提供组织硬度图像。可有效区分病变组织与正常组织,目前在医学领域已展开逐步应用。本文通过对弹性成像技术在前列腺癌(prostate cancer, PCa)诊断中的应用现状进行回顾分析,对超声弹性成像在PCa诊断中的应用指导价值进行综述如下。

1 弹性成像基本原理

“弹性成像”由 Ophir 等^[1]在 1991 年提出。根据各种不同组织的弹性系数不同,在加外力或交变振动后其应变亦不同,收集被测体的某时间段内的各个片段信号,用自相关法综合分析

(combined autocorrelation method, CAM),再以灰阶或彩色编码成像^[2]。由于这种弹性成像叠加在实时二维超声声像图之上,可同时实时显示常规声像图与弹性图作为相互比较,故命名为“超声弹性成像”。根据组织激励方式不同,可分为静态/准静态压缩的弹性成像、血管内超声弹性成像、超声振动声成像、超声剪切波弹性成像、瞬时弹性成像、心肌弹性成像等^[3]。

近年发展的实时组织弹性成像 (real-time tissue elastography, RTE) 通过超声分析不同组织间机械指数的差异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,目前通常以红色到蓝色表示病变区组织从软到硬。已研制的超声弹性成像仪器具备有定量计算应变率的功能,操作者可根据需要在取样框内选定感兴趣区域 (region of interest, ROI) ROIA 表示病灶, ROIB 表示相对正常组织。根据 Strain Ratio(B/A)的比值量化病变区与周围正常组织的硬度差异。SR 值越大,病灶区与周围

* 基金项目:兰州大学第二医院院内基金资助项目(YJ2010-52)

作者简介:王佳冰(1988-),女,硕士研究生,主要研究方向:介入超声诊断,电话:13321202818, E-mail:418285509@qq.com

△ 通讯作者:童明辉,男,教授,主任医师、硕士研究生导师,主要研究方向:介入超声诊断, E-mail: Tongmh1962@126.com

(收稿日期:2013-10-23 接受日期:2013-11-20)

组织硬度差异越大,病变可能性越高。

2 超声弹性成像技术在医学领域中的应用

弹性成像技术在医学领域最初被应用于区分、定性乳腺结节和甲状腺结节,并在相关领域已取得了较好的研究成果。随着技术的不断改进,弹性成像技术相继应用于肝脏、子宫、前列腺等部位肿瘤的诊断,肝脏纤维化程度分析,淋巴结疾病诊断等。血管内超声弹性成像还可帮助区分血管管壁内软斑、硬斑,通过评价静脉血栓的弹性来推断静脉血栓的发生时间。另外,使用超声弹性成像可对热消融治疗进行监测。关于弹性成像技术在前列腺方面的应用,相关研究表明经直肠超声弹性成像(transrectal real time elastography, TRTE)对 PCa 的鉴别诊断具有一定的临床应用价值,与前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)、经直肠指检(digital exploration of the rectum, DRE)、经直肠超声检查(transrectal ultrasonography, TRUS)或核磁共振成像技术(magnetic resonance imaging, MRI)联合诊断有助于 PCa 的早期发现,并且由于其实时特点,可指导超声引导前列腺穿刺活检,有效帮助减少穿刺针数,提高 PCa 的阳性诊断率。

3 超声弹性成像技术在前列腺癌的应用

3.1 前列腺癌发展现状及诊断方法

PCa 是男性生殖系统最常见的恶性肿瘤,近年来 PCa 发病率急剧增长,对中老年男性的健康造成威胁。美国癌症协会流行病学调查数据显示,PCa 的发病率及死亡率占男性恶性肿瘤的第二位,仅次于肺癌。2012 年约 241740 位男性患者罹患 PCa,其中 28170 位患者死于 PCa^[4]。在我国,PCa 原发病率较低的一类生殖系统肿瘤,然而,据上海肿瘤研究所流行病学调查数据显示,1997-2008 年 PCa 在中国恶性肿瘤发病率中的排名由第 9 位提升到第 5 位^[5]。

早期 PCa 是可以治愈的,大多数患者在 PCa 的初发阶段没有特殊的临床症状及体征,所以早期 PCa 的检出可显著提高 PCa 患者的生存率。PCa 的诊断方法很多,主要包括 PSA 的筛查, DRE, TRUS, MRI 和超声引导下穿刺活检术。各项检查都具有较高的临床应用价值但也有一定的局限性。目前公认的 PCa 诊断应用最广泛的检查是 TRUS,这项检查经济、便捷,可对病变组织进行实时动态、多切面、多角度观察,可重复性好,主要用于前列腺增生的诊断和 PCa 的筛查。

病理学组织学检查表明,PCa 病变组织不具备正常的腺架结构,导管-腺泡结构紊乱,细胞密度增加,微血管分布增多^[6]。腺泡-管状结构的缺失使病灶组织较周围正常组织反射回声减少,所以 PCa 的二维超声声像图上主要表现为低回声。组织细胞密度的增加可以用超声弹性成像技术进行显示。超声多普勒成像技术和超声造影增强技术可以对病灶组织的高血管分布进行很好的显示^[7]。

国内外学者通过回顾分析相关研究表明,超声二维声像图上,与周围正常组织回声区别明显的病灶组织仅占病灶组织总数的 60%-70%^[8]。在二维声像图的基础上,结合 TRTE,可通过分析前列腺组织硬度的差异更好地帮助区分前列腺病灶组织

与周围正常组织^[9,10]。

3.2 超声弹性成像技术检查方法

检查时患者取左侧卧位,平静呼吸,先对其行 TRUS 灰阶超声检查,横向、纵向扫查整个前列腺,灰阶声像图上探及边界不清的低回声区或结节视为异常,然后进入到弹性成像模式,用双幅显示功能,同时观察灰阶超声图与弹性图,于显示结节处相对固定探头位置,手持探头做微小动作轻压前列腺,使压力与压放频率综合指标 2~4 时留取图像,动作频率 1~2 次/秒^[11],检查时通过直肠超声探头对前列腺平稳施压成像,弹性取样框包括整个前列腺,成像过程中根据压力与压放频率曲线变化情况调整施压大小及动作频率,当前列腺体积过大,弹性取样框不能全面包容全部前列腺时,可以分段留图,但取样框至少也要大于感兴趣区 4 倍^[12]。若二维超声未发现结节,则在常规经直肠超声检查后切换弹性模式,继续观察前列腺整体,侧动探头,分别依次观察前列腺左右内腺区、移行区、外腺区,图像中红、绿、蓝色分别表示质软、质中、质硬。

3.3 弹性成像技术图像质量分析及在前列腺结节中的分类

TRTE 图像质量评判标准:①前列腺周围区出现局限性蓝色区域,且在压力指数平稳的情况下,稳定出现,具有良好的重复性,视为可判读图像;②蓝色区域闪烁、不稳定或与前列腺以外正常组织相延续,及应变图中压力指数未显示,均视为无效(+);③结石及前列腺纤维肌肉间质(anterior fibromuscular stroma, AFS)区虽表现为质硬,但不作为观察对象^[13]。2008 年 Kamoi^[14]等提出前列腺弹性成像图分类方法,将可疑为 PCa 的周围区病灶应变图分为 5 级。I 级-良性:红、绿色,未见蓝色;II 级-良性可能:病灶主体为绿色,夹杂少许蓝色,呈相间分布;III 级-不确定:灰阶超声图未见明确病灶,而弹性图检测到蓝色区域;IV 级-恶性可能:病灶内出现局限性蓝色区域(蓝色范围<病灶面积);V 级-恶性:病灶完全为蓝色覆盖(蓝色范围≥病灶面积)。

3.4 弹性成像技术在前列腺癌中的应用研究进展

3.4.1 弹性成像技术应变图分类目前在前列腺癌诊断中的应用价值 弹性成像技术在前列腺中的应用研究最早报道于 1998 年,Krouskop 等^[15]通过对比研究结果表明前列腺肿瘤组织与正常组织硬度存在差异。Edouard J. Trabulsi 等^[16]对 2002 年-2008 年间超声弹性成像技术方面研究数据进行统计,结果表明超声弹性成像模式可通过病灶硬度的改变对病变组织进行检测,较传统二维超声灰阶成像引导的穿刺活检术可在减少穿刺针数的同时提高病灶的检出率。与前列腺的其他检查手段(PSA、DRE、MRI)相结合,TRTE 可弥补传统方法在诊断“灰区”的不足,为临床提供帮助。

2006 年 Miyanaga 等^[16]对未接受治疗的 29 例 PCa 患者进行研究,显示弹性成像、TRUS 及 DRE 的敏感性分别为 93%、59%和 55%。Marko Brock^[17]等对 353 名患者分别进行了弹性成像、超声二维灰阶图像和病理结果的对照分析,研究结果显示运用弹性成像技术引导前列腺穿刺的病灶检出率为 51.1%,而单纯在二维超声引导下的前列腺穿刺病灶检出率仅为 39.4%。Pallwein 等^[18]对 492 例 PCa 进行了弹性成像和病理结果的对比

评价,运用弹性成像技术 PCa 的敏感性和特异性分别达到 86%、72%,阴性预测值达 91.4%,结果表明弹性结果与穿刺结果有很好的相关性,敏感性和特异性最高的区域均为尖部。Kazumi Kamoi^[19]等对 PSA>4 ng/mL 的男性患者分别运用二维超声灰阶成像、能量多普勒(power Doppler ultrasonography, PDUS)成像和弹性成像技术对患者进行检查并对可疑病灶进行穿刺活检,病理结果对照证实:TRTE 的敏感性、特异性和准确率为 68%、81%和 76%,PDUS 的敏感性、特异性和准确率为 70%、75%和 73%,而 TRUS 的敏感性仅为 50%。在 TRUS 的基础上,TRTE 联合 PDUS 诊断引导穿刺的敏感性可达到 78%;TRTE 联合 PDUS 成像的病灶检出率为 50%,而常规系统穿刺活检的病灶检出率仅为 15%。

3.4.2 影响 TRTE 诊断 PCa 检出率的因素 TRTE 诊断与病理符合率随病灶增大而提高,其诊断的灵敏度随前列腺体积的增大而降低,随肿瘤 Gleason 评分的增加而提高,和血清 PSA 水平无关。

① 关于 TRTE 对 PCa 检出率与病灶大小的相关性:相关研究结果显示:病灶<0.5 ml,无统计学意义;病灶<1ml,检出率为 72.7%;病灶>5ml,检出率为 100%,提示弹性成像的检出率可随肿瘤的增大而提高^[20,21]。② 关于 TRTE 与对 PCa 检出率前列腺体积的相关性:A.Goddi^[22]等按照前列腺体积大小将 20 cc-100 cc 的前列腺分为 8 组,结果表明:前列腺病灶的检出率与前列腺体积无关;前列腺但随着前列腺体积的增大,弹性成像对前列腺周围带病灶显示的敏感度不变,对前列腺移行带病灶显示的敏感度降低。③ 关于 TRTE 与肿瘤 Gleason 评分的相关性:Sumura 等^[20]的研究认为弹性成像阳性检出率随肿瘤 Gleason 评分的增加而提高(Gleason 评分为 6、7 和 8~9 时弹性成像的阳性检出率分别为 60%、69.2%和 100%)。国内学者唐杰^[23]等以前列腺周围区病变为研究对象,研究结果与 Summura 的相吻合:弹性成像对高分级肿瘤(应变图分级≥Ⅲ级)的阳性检出率高于低分级肿瘤,病灶内的弹性成像应变图分级能为肿瘤分级的判定提供有效的诊断价值。然而 Tsutsumi 等^[21]的研究中 Gleason 评分低的肿瘤阳性检出率较高(Gleason 评分为 6、7、8 和 9~10 时肿瘤的弹性成像阳性检出率分别为 100%、85%、85%和 63%)。

3.4.3 弹性成像应变指数在前列腺癌诊断中的应用价值 测量 ROI 病灶整体应变率与正常腺体组织应变率,二者之比即为弹性应变率比值(Strain Ratio, SR)。关于 SR 的应用,Leo Pallwein^[24]于 2008 最早提出 PCa 的 SR 均大于 25,国内唐杰等^[23]研究表明将结节整体划为感兴趣区域和将结节中弹性成像图像显示较蓝区域与周围正常组织进行对照,结果不同。全部结节与周围组织相对硬度比值(ASI),结节较硬区域与周围组织相对硬度(PSI)。与病理结果对照后,结果表明用 PSI 划分前列腺良恶性病变更为直观,以 17.44 作为截点,PSI 的敏感性为 74.5%,特异性为 83.3%。

3.4.4 声辐射力脉冲成像在前列腺癌诊断中的应用 关于声辐射力激励的声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse imaging, ARFI)的应用。与以往的手动、机械压力弹性成像不

同,ARFI 运用声脉冲辐射力对感兴趣区域进行弹性成像,排除了客观因素如不同操作者手法不同的干扰^[25]。该方法最初用于肝脏和血管方面的研究,在 PCa 方面目前已有相关应用报道。Hoyt 等^[26]研究认为,运用 ARFI 技术对弹性图像定量分析,有可能提高 PCa 的检出率,更有效地引导前列腺穿刺活检。

3.5 弹性成像在前列腺癌诊断应用中局限性

TRTE 是近年来出现的新技术,能显示并量化组织弹性,但以图像判读定性分析前列腺组织中的病灶在医生数据图像采集及图像分析过程中存在一定的主观差异性。SI 在弹性成像图像判读定性分析的基础上,提供了量化指标,避免了医生在数据采集和图像分析过程中存在的主观差异,但 SI 值需在实时状态下获得,不能进行后处理,对操作者水平要求较高。

弹性成像在操作过程中还会产生一些伪像:包括应力衰减引起的目标硬化和信号处理方面的“斑马”伪像等,在图像上表现为:随着前列腺体积的增大,在前列腺前部及两侧出现弥漫性及片状蓝色,前列腺组织硬化间结石的存在造成的组织声影后方见到蓝色区域等。

此外,TRTE 仅检测了病灶整体的弹性应变率,未能反映组织局部不均匀的信息。部分 PCa 结节伴有坏死或出血成分,可能导致 SR 的减低;伴随前列腺炎时,局部腺管扩张可能导致局部组织硬化;前列腺弥漫性病变时,由于缺少正常组织的对照,限制了 RTE 的应用。对于 TRTE 在应用中的不足,应结合灰阶图像和其他相关检查结果,进行仔细辨别。

总结近年来 TRTE 在 PCa 诊断中的应用进展,TRTE 联合 TRUS 诊断 PCa 较 TRUS 的病理符合率高,可有效帮助区分病变组织和周围正常组织,在前列腺穿刺活检中可进行有效指导,帮助减少穿刺针数,提高了病灶的检出率。联合 TRTE、TRUS、PSA、DRE、MRI 等相关检查,可早期诊断、治疗 PCa,减少 PCa 患者的死亡率,提高患者的生活质量。

参考文献(References)

- [1] Righetti R, Ophir J, Ktonas P. Axial resolution in elastography[J]. *Ultrasound in Med Biol*, 2002, 1(28): 101-113
- [2] 徐智章,俞清. 超声弹性成像原理及初步应用[J]. *上海医学影像*, 2005, 14(1): 3-5
Xu Zhi-zhang, Yu Qing. Principles and preliminary application of elastosonography[J]. *Shanghai Medical Imaging*, 2005, 14(1): 3-5(In Chinese)
- [3] 孙渭玲,严碧歌,马磊. 超声弹性成像技术及其应用[J]. *现代生物医学进展*, 2007, 7(9): 1410-1413
Sun Wei-ling, Yan Bi-ge, Ma Lei. Ultrasonic Elasticity Imaging and Its Application[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2007, 7(9): 1410-1413(In Chinese)
- [4] Rebecca Siegel, Deepa Naishadham, Ahmedin Jemal, et al. Cancer statistics[J]. *2012.CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2012, 1(62):10-29
- [5] 上海市疾病预防控制中心. 2008 年上海市恶性肿瘤发病率[J]. *上海预防医学*, 2012, 24 (1): 55
The Center for disease control and prevention in Shanghai. Incidence of Malignant Tumors in Shanghai in 2008 [J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2012, 24(1): 55(In Chinese)

- [6] S.A. Bigler, R.E. Deering, M.K. Brawer. Comparison of microscopic vascularity in benign and malignant prostate tissue [J]. Hum Pathol, 1993, 24 (1): 220-226
- [7] Trabulsi Edouard J, Sackett Daniel, Gomella Leonard G, et al. Enhanced Transrectal Ultrasound Modalities in the Diagnosis of Prostate Cancer[J]. Urol, 2010, 76(5): 1025-1033
- [8] Shinohara K, Wheeler TM, Scardino PT. The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examinations[J]. Urol, 1989, 142(1): 76-82
- [9] 张艳, 唐杰, 李密岩, 等. 经直肠实时组织弹性成像联合灰阶超声诊断前列腺周围区病灶的价值[M]. 中华男科学杂志, 2010, 16(11): 979-983
- Zhang Yan, Tang Jie, Li Mi-yan, et al. Transrectal real-time tissue elastography combined with grey-scale ultrasound: Valuable for the diagnosis of prostate peripheral zone lesions [M]. National Journal of Andrology, 2010, 16(11): 979-983(in Chinese)
- [10] Konig K, Scheipers U, Pesavento A, et al. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate[J]. Urol, 2005, 174(1): 115-157
- [11] 罗葆明, 曾婕, 欧冰, 等. 组织弹性成像检查压力与压放频率对诊断结果影响[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(8): 1152-1154
- Luo Bao-ming, Zeng Jie, Ou Bing, et al. The effect of pressure and pressure frequency of elastography to the result of diagnosis [J]. Chinese Medical Imaging Technology, 2007, 23 (8): 1152 -1154(In Chinese)
- [12] A Goddi, A Sacchi, G Magistretti, et al. Transrectal real-time elastography of the prostate: Normal patterns [J]. Journal of Ultrasound, 2011, 14: 220-232
- [13] Miyagawa T, T sutsumiM, Matsumura T, et al. Real-time elastography for the diagnosis of prostate cancer: Evaluation of elastographic moving images[J]. Jpn J Clin On col, 2009, 39(6): 394-398
- [14] 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
- [15] Krouskop TA, Wheeler TM, Kallel F, et al. Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression [J]. Ultrason Imaging, 1998, 20(4): 260-274
- [16] Miyanaga N, Tissue elasticity imaging for diagnosis of prostate cancer[J]: a preliminary report. Int J Urol, 2006, 13(12): 1514-1518
- [17] 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]. Int J Urol, 2012, 187(6): 2039
- [18] Leo Pallwein, Michael Mitterberger, Germar Pinggera, et al. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients[J]. Eur Radiol, 2008, 65(2): 304-310
- [19] Kazumi Kamoi, Koji Okihara, Atsushi Ochiai, et al. The Utility of Transrectal Real-Time Elastography in the Diagnosis of Prostate Cancer[J]. Int J Urol, 2008, 34(7): 1025-1032
- [20] 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(9): 811- 816
- [21] Tsutsumi M, Miyagawa T, Matsumura T, et al. The impact of real-time tissue elasticity imaging (elastography) on the detection of prostate cancer clinicopathological analysis. [J]. Int. J C lin Oncol, 2007, 12(4): 250-255
- [22] A.Goddi, A. Sacchi, G. Magistretti, et al. Transrectal real-time elastography of the prostate: Normal patterns [J]. Int J Urol, 2011, 14, 220-232
- [23] Yan Zhanga, Jie Tanga, et al. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography[J]. European Journal of Radiology, 2012, 81: 857-862
- [24] Leo Pallwein, Prostate cancer diagnosis: value of real-time elastography[J]. Abdom imaging, 2008, 33: 729-735
- [25] Fahey BJ, Nelson RC, Bradway DP, et al. In vivo visualization of abdominal malignancies with acoustic radiation force elastography[J]. Phys Med Biol, 2008, 53(1): 279-293
- [26] Hoyt K, Castaneda B, Zhang M, et al. Tissue elasticity properties as biomarkers for prostate cancer[J]. Cancer Biomark, 2008, 4(425):213-225