

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.19.023

系统活检联合超声造影及弹性成像靶向活检在前列腺活检中的应用价值*

姜脉涛¹ 靳艳萍² 王秀云¹ 杨秀华^{1Δ}

(1 哈尔滨医科大学附属第一医院腹部超声科 黑龙江哈尔滨 150001; 2 哈尔滨市妇幼保健计划生育服务中心 黑龙江哈尔滨 150000)

摘要 目的:探讨系统活检联合超声造影及弹性成像靶向活检在前列腺活检中的应用价值。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月我院收治的 394 例可疑前列腺癌患者的临床资料。分为前期组(2015 年 1 月至 2017 年 4 月,采用 12 针系统活检法,共 186 例),和近期组(2017 年 5 月至 2019 年 12 月,采用 8 针系统活检联合新技术(超声造影及弹性成像)靶向活检法,共 208 例)。前期组行 12+X 针系统穿刺活检。近期组患者先行彩虹灌注及实时弹性成像检查,确定可疑区域后,于该区域行靶向穿刺活检,然后行 8 针系统穿刺活检,有重复区域者适当减少穿刺针数。**结果:**近期组阳性患者 99 例;前期组阳性患者 63 例,前列腺癌检出率分别为 47.6%(99/208)、33.87%(63/186),差异具有统计学意义($P<0.05$);近期组与前期组总穿刺针数分别为 1929、2200 针,近期组平均 9.0 1.8 针,前期组平均 11.8 1.6 针,差异具有统计学意义($P<0.05$);近期组与前期组穿刺针数阳性率分别为 23.89%(461/1929)、11.82%(260/2200),差异具有统计学意义($P<0.05$);近期组与前期组并发症发生率分别为 27.40%(57/208)、43.01%(80/186),差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**系统活检联合超声造影及弹性成像靶向活检对前列腺癌具有较高应用价值。

关键词:经直肠超声;前列腺癌;实时弹性成像;超声造影成像;活检

中图分类号:R737.25 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)19-3719-05

The Application Value of Systematic Biopsy Combined with Contrast-Enhanced Ultrasound and Real-Time Tissue Elastography in Prostate Biopsy*

JIANG Mai-tao¹, JIN Yan-ping², WANG Xiu-yun¹, YANG Xiu-hua^{1Δ}

(1 Department of Abdomen Ultrasound, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China;

2 Family planning service center of Harbin maternal and Child Health Hospital, Harbin, Heilongjiang, 150000, China)

ABSTRACT Objectives: To explore the clinical application of CEUS combined with real-time tissue elastography (RTE) targeted biopsy in prostate biopsy. **Methods:** The clinical data of 394 patients with suspected prostate cancer admitted to our hospital from January 2015 to December 2019 were retrospectively analyzed. It was divided into the early group (from January 2015 to April 2017, 12-needle systematic biopsy was adopted, total 186 cases) and the recent group (from May 2017 to December 2019, targeted biopsy was adopted by 8-needle systematic biopsy combined with new technology (contrast-enhanced ultrasound and elastography), total 208 cases. In the early group, 12+X needles aspiration biopsy was performed. In the recent group, rainbow perfusion and real-time tissue elastography were performed first. After the suspicious area was identified, targeted puncture biopsy was performed in that area, and then 8-needle systematic puncture biopsy was performed. There were repeated areas, and the number of puncture needles was appropriately reduced. **Results:** In the group, 99 patients were positive for prostate cancer. In the early group, there were 63 patients with positive prostate cancer. The detection rate was 47.6% (99/208) and 33.87% (63/186), respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). The number of needles in the recent group and the early group were 1,929 and 2,200, respectively. The average number of needles in the recent group and early group was 9.0 1.8 and 11.8 1.6. The positive rate of needle number was 23.89% (461/1929) and 11.82% (260/2200) in the recent group and the early group, respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). The complication rates of the recent group and the previous group were 27.40% (57/208) and 43.01% (80/186), respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). **Conclusions:** Systematic biopsy combined with CEUS and RTE can improve the detection rate of prostate cancer.

Key words: Transrectal ultrasound; Prostate cancer; Transrectal real-time elastography; Contrast-enhanced ultrasound; Biopsy

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

Article ID: 1673-6273(2022)19-3719-05

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81871362)

作者简介:姜脉涛(1982-),硕士,研究方向:超声医学,电话:14745171921, E-mail: jiangmt82@163.com

Δ 通讯作者:杨秀华(1963-),博士生导师,研究方向:超声医学的基础与临床研究, E-mail: hydyxyxh@163.com

(收稿日期:2022-02-28 接受日期:2022-03-24)

前言

我国最近几年前列腺癌发病率逐年上升^[1]。前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)的检测、直肠指检(digital rectal examination, DRE)及经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)目前是我国筛查前列腺癌的主要方法。但这些方法特异性均较低,还对病灶的侵袭性、惰性分辨不清^[2]。前列腺癌的诊断金标准是超声引导下穿刺活检,目前指南支持的活检方法是10-12针系统活检(systemic biopsy, SB)^[3],但由于常规TRUS引导活检对恶性病变区域没有鉴别能力,致过度诊断及过度治疗^[4],此外,随着穿刺针数的增加,穿刺造成的损伤及并发症发生率也相应增加^[5]。现有超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)技术可反映微血管动态灌注情况,经直肠实时组织弹性成像(transrectal real-time tissue elastography, TRTE)技术可评估前列腺组织的硬度,二者都具有较好分辨恶性病灶的能力,均有助于前列腺癌的诊断。本文回顾性分析系统活检联合CEUS、TRTE靶向活检穿刺法,与传统穿刺法相比较,探讨其在前列腺穿刺活检中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析自2015年1月至2019年12月,本院收治的394例可疑前列腺癌患者的临床资料。前期组为2015年1月至2017年4月,采用传统的12+X针系统活检法,共186例;近期组为2017年5月至2019年12月,采用8针系统活检联合新技术(超声造影及弹性成像)靶向活检法,共208例,所有患者均行经直肠超声以及实验室检查,以病理结果作为金标准。

1.2 仪器和方法

1.2.1 仪器 采用Hitachi HiVisonAscendus超声诊断仪,采用频为4~9MHz的V73W直肠探头,采用TSK(18G、20 cm)全自动活检枪。

1.2.2 穿刺方法 术前对患者采取清洁灌肠,清洁皮肤等常规准备。取左侧卧位,对肛周及直肠内部进行碘伏消毒。常规应用局麻药物。用乳胶套包裹探头放入肛门内。观察并记录前列腺回声特征、大小等,同时观察血流情况。佩戴穿刺架后在经直肠超声引导下为患者实施前列腺穿刺活检。

近期组,先行TRTE靶向活检,双幅图像实时观察前列腺二维图像及弹性图像,选取出前列腺弹性图像中蓝色感兴趣区域,对该可疑区域行2-3针穿刺活检。如果出现多个可疑区域,则分别行2-3针活检。图1为前列腺癌弹性成像图,于可疑恶性区域穿刺3针。

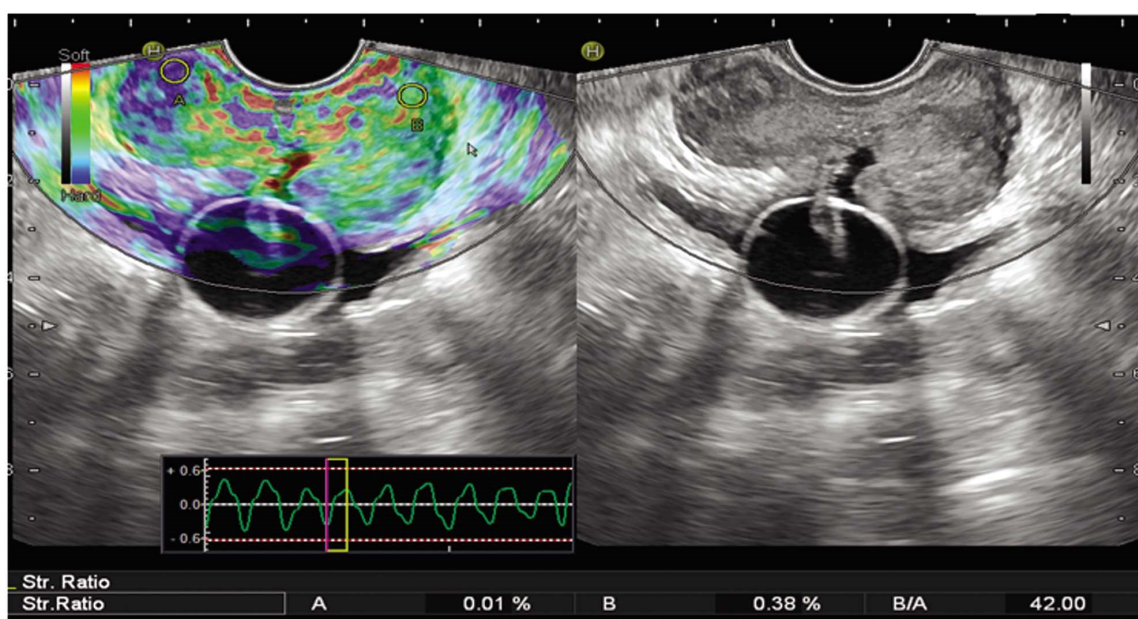


图1 患者84岁,右侧外周带靶向感兴趣区穿刺活检3针,病理回报为前列腺癌,侵及神经

Fig.1 The patient is 84 years old, 3 needle biopsies on the right peripheral zone targeting the region of interest, with pathological return of prostate cancer, invading nerve

之后行CEUS靶向活检,造影完成后通过彩虹灌注(inflow time mapping, ITM)软件分析,选取出前列腺快进高增强血供区域或两侧不对称血供区域,行2-3针穿刺活检。如果有多处可疑区域,分别取2-3针活检。图2为ITM后处理图像,于可疑恶性区域穿刺3针。

近期组每位患者行TRTE及ITM靶向活检后,再行TRUS引导下8针系统活检(两侧体部中央部,两侧体部边缘,两侧尖部及两侧基底部各2针)。如穿刺过程中出现靶向穿刺点与系

统穿刺点重合,则该穿刺点同时计入向穿刺点及系统穿刺点,以减少穿刺针数。

前期组,所有患者都行12+X针系统活检^[6](两侧体部边缘、中央部各2针、两侧尖部、尿道旁各1针,另于可疑结节增加1-2针)。部分患者活检时出现疼痛难忍不能耐受、或出血较多者,酌情减少穿刺针数。

活检后使用福尔马林液固定,将标本编号并注明部位,交由病理科医师进行病理分析。

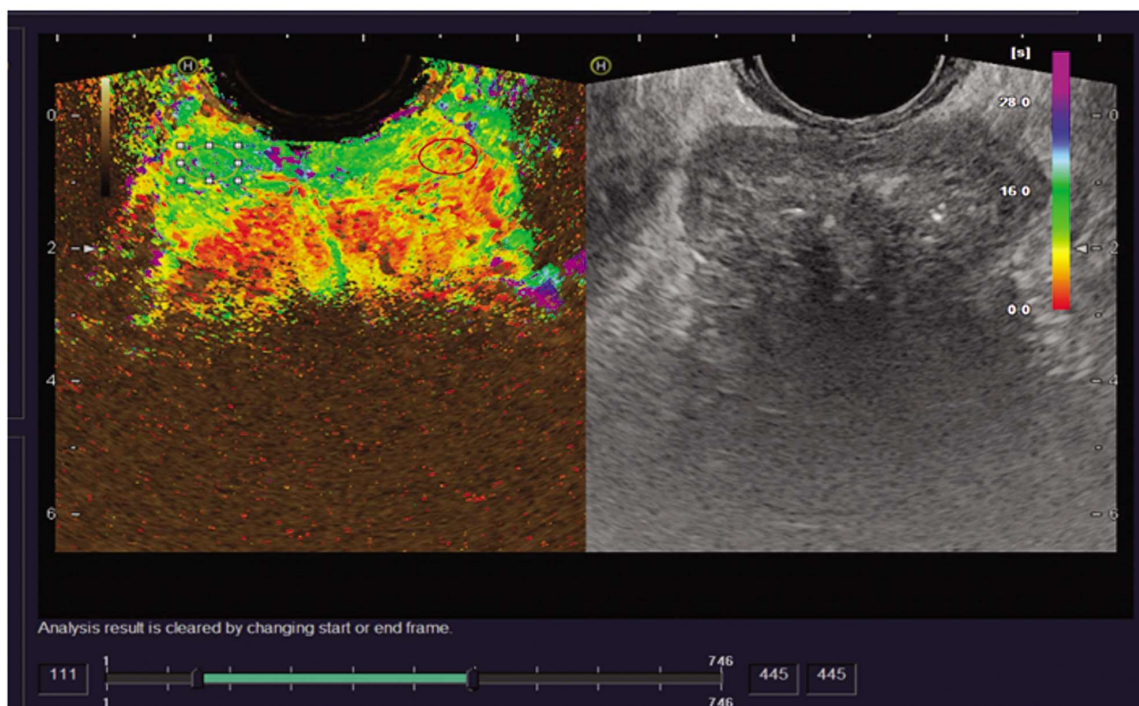


图2 患者72岁,彩虹灌注显示左侧外周带较右侧外周带呈不对称性快速增强(图中红圈所示),靶向感兴趣区穿刺活检3针,病理回报为前列腺癌
Fig.2 The patient is 72 years old, ITM show that the left peripheral zone is rapidly asymmetrically enhanced than the right peripheral band (shown by the red circle in the figure), target the region of interest for 3 needle biopsy, and the pathological return is prostate cancer

1.3 统计学分析

采用SPSS23软件包进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,两组患者年龄、PSA、前列腺体积、活检针数均符合正态分布,比较两组间患者年龄、PSA、前列腺体积、前列腺癌检出率、总穿刺针数、平均穿刺针数、穿刺针数阳性率、并发症发生率等的差异。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期组与前期组基本资料比较

回顾分析5年间394名患者。近期组208名,平均年龄为 (68.3 ± 6.4) 岁,平均PSA值约 $(20.46 \pm 11.09) \mu\text{g/L}$,平均体积约 $(45.4 \pm 16.7) \text{mL}$ 。前期组186名,平均年龄为 (67.9 ± 6.7) 岁,平均PSA值约 $(21.17 \pm 12.35) \mu\text{g/L}$,平均体积约 $(44.7 \pm 15.1) \text{mL}$ 。两组患者年龄、PSA及前列腺体积差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组患者的基本资料

Table 1 Basic information of two groups patients

Groups	Age(Year)	PSA($\mu\text{g/L}$)	Mean volume(mL)
Recent Group	68.3 ± 6.4	20.46 ± 11.09	45.4 ± 16.7
Early Group	67.9 ± 6.7	21.17 ± 12.35	44.7 ± 15.1
P value	>0.05	>0.05	>0.05

Note: compared with two groups, $P > 0.05$.

2.2 近期组与前期组前列腺癌检出率比较

病理结果显示,近期组99名为前列腺癌,前期组63名为

前列腺癌,检出率分别为47.6%(99/208)、33.87%(63/186),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 近期组与前期组前列腺癌检出率比较(%)

Table 2 The detection rate of prostate cancer was compared with the two groups(%)

Groups	Amount(n)	Positive cases(n)	Positive Rate(%)
Recent Group	208	99	47.6%(99/208)
Early Group	186	63	33.87%(63/186)
χ^2			7.64
P value		<0.05	<0.05

Note: compared with two groups, $P < 0.05$.

2.3 近期组与前期组平均穿刺针数及穿刺针数阳性率比较

近期组、前期组针数分别为 1929 针、2200 针,近期组平均 9.0 1.8 针,前期组平均 11.8 1.6 针,差异具有统计学意义($P<0.05$);

近期组与前期组穿刺针数阳性率分别为 23.85%(461/1929)、11.82%(260/2200),差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 近期组与前期组平均穿刺针数及穿刺针数阳性率比较(%)
Table 3 Comparison of average puncture needles and positive rates(%)

Groups	Total Needles(n)	Average Needles(n)	Positive Needles(n)	Positive Rate(%)
Recent Group	1929	9.0± 1.8	461	23.89%
Early Group	2200	11.8± 1.6	260	11.82%
t(χ^2)		16.5		(104.067)
P value		<0.05		<0.05

Note: compared with two groups, $P<0.05$.

2.4 近期组与前期组患者穿刺活检术后的并发症情况比较

前列腺活检术后患者随访,记录发生并发症的情况,近期

组 57 例,前期组 80 例,近期组并发症发生率为 27.4%,低于前期组的 43.01%,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 近期组与前期组穿刺活检术后的并发症情况比较(n)
Table 4 Comparison of postoperative complications between recent group and early group(n)

Groups	Amount	Hematuria	Bloody Stools	Hemospermia	Fever	Urinary Tract Infection	Total
Recent Group	208	19	22	5	6	5	57
Early Group	186	23	29	10	9	9	80
t(χ^2)							10.54
P value							<0.05

Note: The postoperative complications of early group was significantly higher than that of recent group, $P<0.05$.

3 讨论

超声引导下前列腺穿刺活检能为前列腺癌的诊断提供病理依据,在临床中早已广泛应用。Hodge 等人^[7]1989 年提出关于诊断前列腺癌所采用超声引导下的 6 针活检法。之后系统活检已从 6 针增至 12 针,甚至更多。由于常规灰阶超声对前列腺癌诊断的敏感性及特异性均不高,使该方法缺少准确的穿刺靶, Mitterberger 等^[8]及 Numao 等^[9]的研究表明即使增加穿刺针数也存在一定的假阴性率,分别为 24.9% 和 20.6%;另外,穿刺针数越多,出血、感染等并发症的发生率越多。前期研究发现穿刺针数越多,发生术后并发症的可能性越大,但穿刺针数少,前列腺癌的检出率也会降低^[10]。随着超声的新技术 TRTE 和 CEUS 的出现,利用靶向活检的优势,寻找潜在可能的癌灶,做到不盲目增加总的穿刺针数的同时,尽可能提高前列腺癌的检出率,同时减少或避免并发症的发生^[11]。

前列腺恶性组织较周围正常前列腺组织更硬,TRTE 时探头向前列腺施加一定压力,前列腺癌组织产生的形变位移相对较小^[12],所以 TRTE 时形变较小的组织通常呈蓝色,而正常组织的形变呈绿色。在 Zhang Q^[13]的研究中也表明了,TRTE 时前列腺外周带硬度提升可作为评价高风险前列腺癌的独立标志物。前列腺恶性组织因新陈代谢增快,故有微血管密度的增加及新生血管增值^[14]。彩色多普勒超声及能量多普勒超声均不能很好显示肿瘤组织内新生微血管^[15]。CEUS 可以更好显示微血

管变化^[16]。之前的研究称 CEUS 时前列腺内部表现出较周围组织快进高增强的灌注模式或前列腺两侧不对称的灌注模式即为恶性可以区域^[17]。本实验中采用的 ITM 后处理新技术,即在 CEUS 基础上使用 ITM 软件分析,以不同的颜色表示造影剂在前列腺内显影的先后顺序及增强强度^[18]。在实际操作中,恶性肿瘤的 CEUS 增强模式可能多种多样并且可在几秒钟内消失,因此这种检查方法十分依赖检查医师的经验^[19]。

新技术尚存在不足之处,不能检出所有恶性病灶。对于 CEUS 技术,本试验中将恶性可疑区域定义为快进高增强血供区域或两侧不对称血供区域。但前列腺恶性区域的灌注模式复杂,尚未有统一结论。使用 ITM 后处理分析时未能关注所有恶性区域,前列腺内腺增生严重区或 BPH 合并 PIN,CEUS 亦会表现为高增强,与前列腺恶性组织灌注模式难以分辨。另外,早期前列腺癌体积较小,造影时部分病灶可能位于造影切面之外,造成漏诊^[20]。对于前列腺活检结果显示良性,但临床仍怀疑是前列腺癌可能的患者,可于跟踪随访数月后,再次行前列腺活检术,加以鉴别。对于 TRTE 新技术,当前列腺内腺增生严重或 BPH 合并慢性炎症刺激致腺体纤维化,亦引起前列腺组织硬度增加,致 TRTE 对该区域敏感性下降。Zhang Y 等人^[21]也提出 TRTE 技术可用来鉴别前列腺外周带组织的良恶性,对内腺组织评估结果可信度不高。此时,需结合二维超声及多参数核磁仔细辨别,多参数核磁可对前列腺中央腺体提供有效信息。在韩红生等人^[22]的研究中 MRI 对中央腺体内的前列腺癌诊断

阳性率远高于 TRTE 技术。此外,对于增生严重、前列腺体积较大的患者,TRTE 检查时深度受限,规律压缩腺体时探头远方组织形变小,TRTE 对此区域诊断价值较小^[23,24]。

靶向穿刺不仅在提高前列腺癌检出率方面具有意义,在减少并发症方面也有一定的临床应用价值。近期组与前期穿刺相比减少了穿刺针数,近期组并发症发生率低于前期组(27.40% vs 43.01%),近期组降低了出血、便血、血肿、感染等术后并发症的发生率,也减少了过多穿刺引起的痛苦。在所有并发症中血便最多,前期组 29 例,近期组 22 例,血便多可能因为大多患者都患有痔疮所致,进针路径往往不能避开直肠及肛管静脉丛,血便一般采用局部压迫可以治愈,出血较严重者可予止血药物治疗。肉眼血尿虽然偏多,往往是穿刺时损伤前列腺内部血管所致^[25],一般可在一周左右自愈,严重时可给予止血和抗炎药物。尿路刺激症状和感染的发生由于穿刺损伤后致尿道出血,以及前列腺尿道部肿胀压迫尿道所致,其处理方法与肉眼血尿相似。

综上所述,系统活检联合超声造影及弹性成像靶向活检可提高前列腺癌的检出率,减少平均穿刺针数,同时降低并发症的发生率,对前列腺癌具有较高应用价值。

参考文献(References)

- [1] 严宝湖,蔡玥,沈忠周,等. 2013-2016 年我国前列腺癌的次均费用趋势分析[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(03): 359-361-367
- [2] Nygard Y, Haukaas SA, Halvorsen OJ, et al. A positive real-time elastography is an independent marker for detection of high-risk prostate cancers in the primary biopsy setting [J]. BJU Int, 2014, 113 (5b): 90-97
- [3] Barr RG, Cosgrove D, Brock M, et al. Dietrich CF Wfumb guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography [J]. Prostate, 2017, 43(1): 27-48
- [4] Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, et al. Overdiagnosis and over-treatment of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2014, 56(3): 763-774
- [5] Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy[J]. Eur Urol, 2013 64(6): 876-892
- [6] Naughton CK, Mille DC, Mager DE, et al. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection[J]. Journal of Urology, 2000, 164(2): 388-392
- [7] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate[J]. J Urol, 1989, 142(1): 71-75
- [8] Mitterberger M, Pinggera GM, Horninger W, et al. Comparison of contrast enhanced color Dopplertargeted biopsy to conventional systematic biopsy [J]. Impact on Gleason score J Urol, 2007, 13 (4): 464-468
- [9] Numao N, Kawakami S, Sakura M, et al. Characteristics and clinical significance of prostate cancers missed by initial transrectal 12-core biopsy[J]. BJU Int, 2012, 109(5): 665-671
- [10] Frauscher F, Klausner A, Volgger H, et al. Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy impact on prostate cancer detection [J]. J Urol, 2002, 167(4): 1648-1652
- [11] 熊佳伟,王秀云,汪佳旭,等. 系统活检联合弹性成像及彩虹灌注靶向活检对前列腺癌的诊断价值 [J]. 中华医学超声杂志, 2019, 16 (06): 451-457
- [12] König K, Scheipers U, Pesavento A, et al. Initial experiences with real-time elastography guided biopsies of the prostate [J]. J Urol, 2005, 174(1): 115-117
- [13] Zhang Q, Yao J, Cai Y, et al. Elevated hardness of peripheral gland on real-time elastography is an independent marker for high-risk prostate cancers[J]. Radiol Med, 2017, 122(12): 944-951
- [14] Russo G, Mischi M, Scheepens W, et al. Angiogenesis in prostate cancer: onset, progression and imaging [J]. BJU Int, 2012, 110(11): 794-808
- [15] Jung EM, Wiggermann P, Greis C, et al. First results of endocavity evaluation of the microvascularization of malignant prostate tumors using contrast enhanced ultrasound CEUS including perfusion analysis first results [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2012, 52 (2-4): 167-177
- [16] Xie SW, Li HL, Du J, et al. Influence of serum prostate-specific antigen (PSA) level, prostate volume, and PSA density on prostate cancer detection with contrast-enhanced sonography using contrast-tuned imaging technology[J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(5): 741-748
- [17] Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, et al. Contrast-enhanced transrectal ultrasound (CE-TRUS) with cadence-contrast pulse sequence (CPS) technology for the identification of prostate [J]. Cancer, 2011, 29(3): 295-301
- [18] 何敏. 彩虹灌注及 RTE 评价慢性乙肝肝纤维化的临床价值[J]. 昆明医科大学, 2015, 47(1): 41-45
- [19] Sano F, Terao H, Kawahara T, et al. Contrast-enhanced ultrasonography of the prostate: various imaging findings that indicate prostate cancer[J]. BJU Int, 2011, 107 (9): 1404-1410
- [20] Wang R, Chen JJ, Hu B. Transrectal real-time elastography-guided transperineal prostate biopsy as an improved tool for prostate cancer diagnosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 6522-6529
- [21] Zhang Y, Tang J, Li YM, et al. Differentiation of prostate cancer from benign lesions using strain index of transrectal real-time tissue elastography[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(5): 857-862
- [22] 韩红生,陆海娟,张磊,等. 经直肠实时组织弹性成像联合多参数磁共振成像引导前列腺靶向穿刺活检的价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(09): 706-710
- [23] Good DW, Stewart GD, Hammer S, et al. Elasticity as a biomarker for prostate cancer: a systematic review [J]. BJU Int, 2014, 113 (4): 523-534
- [24] Correas JM, Tissier AM, Khairoune A, et al. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography [J]. Radiology, 2015, 257(8): 280-289
- [25] McCormack M, Duclos A, Latour M, et al. Effect of needle size on cancer detection, pain, bleeding and infection in TRUS-guided prostate biopsies: A prospective trial [J]. Can Urol Assoc J, 2012, 6(2): 97-101