

局限性前列腺癌病理分期比较的临床研究进展

董青川¹ 王 禾¹ 任 静² 宦 怡² 李 欣¹

(1 第四军医大学西京医院泌尿外科 西安 710032 2 第四军医大学西京医院放射科)

摘要 目的: 探讨指诊分期和动态增强核磁(DCE-MRI)分期预测局限性前列腺癌病理结果的临床价值。方法: 对42例局限性前列腺癌患者术前行经直肠指诊分期及MRI、DCE-MRI分期, 并与根治术后的病理结果进行比较, 评价临床分期及DCE-MRI分期的临床意义。结果: DCE-MRI分期与病理分期相比总体检测结果相同($0.25 < P < 0.5$), 能很好的预测前列腺内肿瘤的病理分期; 直肠指诊诊断局限性前列腺癌有较高的敏感性(89.5%), DCE-MRI则有较高的特异性(79.17%)及准确性(83.33%)。结论: 直肠指诊是筛查前列腺癌的重要手段, DCE-MRI则能更好的了解肿瘤的范围及浸润情况, 更准确的预测肿瘤的病理分期。

关键词: 前列腺癌; 临床分期; DCE-MRI; 前列腺癌根治术; 病理分期

中图分类号: R69 文献标识码: A

The evaluation of clinic research to predicate the pathologic result of organ- confined prostate cancer

DONG Qing-chuan¹, WANG He¹, REN Jing², HUAN Yi², LI Xin¹

(1 Department of Urology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032,

2 Department of Radiology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710032)

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical significance of clinical staging got by digital rectal examination (DRE) and Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging (DCE-MRI) staging for organ- confined prostate cancer before radical prostatectomy. **Methods:** To evaluate the clinical significance of DRE and DCE-MRI, 42 patients with organ- confined prostate cancer were staged by DRE and DCE-MRI and then contrasted to the pathological staging results. **Results:** contrasted with pathological staging there is no statistical significance ($0.25 < P < 0.5$) in population, so we can consider that DCE-MRI staging can predict the pathological staging of organ- confined prostate cancer well. The clinical staging was more sensitivity (89.5%) than DCE-MRI staging, which is more specificity (79.17%) and accuracy (83.33%) in diagnosing prostate cancer. **Conclusion:** Digital rectal examination is an important method to diagnosis prostate cancer and DCE-MRI can provide us more information about carcinoma scope and infiltration so it can predict the pathological staging of organ- confined prostate cancer more precisely.

Key words: Prostate cancer; Clinical staging; DCE-MRI; Radical prostatectomy; Pathological staging

0 前言

前列腺癌是男性泌尿系最常见的肿瘤之一, 也是欧美国家中老年男性第二位的死亡原因, 在我国前列腺癌的发病率有上升趋势。目前前列腺癌的治疗包括观察等待、前列腺癌根治术、去势、药物治疗及外照射等, 而前列腺癌根治术是治疗局限于前列腺内肿瘤的最有效的方法, 可以极大的提高患者的生存率, 因此术前准确的分期对治疗方法的选择至关重要。目前前列腺穿刺活检被认为是术前明确肿瘤病理分期最有效的方法, 但其较高的漏检率及有创性使很多患者难以接受, 而动态增强核磁(DCE-MRI)在这方面则有较大的优势。结合病理回顾性分析我院1998年1月~2006年1月42例接受过前列腺癌根治术的患者的临床资料, 比较术前指诊分期、常规核磁(MRI)分期及动态增强核磁(DCE-MRI)分期与术后病理结果的一致性, 探讨其对选择治疗方法的临床指导意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组42例; 年龄49~89岁, 平均(67.8±7.7)岁。术前临床检查血清PSA>4ng/ml的患者为38例, 平均(35.9±5.7)ng/ml; 38例术前行前列腺穿刺活检, 阳性结果33例, 穿刺后Gleason评分6.1±2.2分, 4例漏检。直肠指诊临床分期B期33例, C₁期7例, C₂期2例; 所有患者在行DCE-MRI检查前均行常规MRI检查。MRI分期: B期25例, C₁期10例, C₂期7例; DCE-MRI分期: B期21例, C₁期12例, C₂期9例。所有患者术前全身核素骨扫描均未见骨转移。

1.2 分期方法

1.2.1 临床分期方法: 临床分期采用美国泌尿科学分会(AUA)Whitmore-Jewett临床分期系统, B期为可触及的局限于前列腺内的肿块; C₁期为可触及包膜外扩散; C₂期为可触及精囊受累或肿瘤已固定。

1.2.2 磁共振分期方法: 采用Philips公司Gyroscan Intera超导性磁共振扫描装置, 磁场强度1.5T, 腹部相控阵线圈, 扫描前嘱咐患者充盈膀胱。分期判断标准如下: 病灶局限于前列腺内者或局部轻度光滑隆起视为包膜内病灶为B期, T₂WI上病变侧显示包膜模糊或中断、不连续, 则提示包膜受累定位C₁

作者简介: 董青川, (1977-), 男, 硕士, 医师

主要研究方向: 前列腺癌的诊治与治疗, Email: dongqc@fmmu.edu.cn

通讯作者: 王禾, Tel: (029) 84771062 Email: dusxjhw@fmmu.edu.cn

(收稿日期: 2006-05-20 接受日期: 2006-06-10)

期;T₂WI 上精囊腺管内低信号影或精囊腺管壁局灶性增厚视为精囊侵犯,定位 C₂ 期;病灶旁高信号周围静脉丛为病灶占据,两侧不对称,包膜外出现团块灶、T₁WI 上直肠前列腺角消失、神经血管束局部突起均视为病灶肯定侵犯包膜外、或 T₂WI 上局部不规则隆起、包膜毛糙均视为包膜外穿破,定为 D 期。动态增强判断标准:强化病灶局限于前列腺内定为 B 期;强化后出现包膜模糊或中断定为 C₁ 期;精囊内局部强化灶或腺管壁增厚强化视为精囊受累定为 C₂ 期;强化病灶占据包膜外脂肪、直肠前列腺角消失、局部不规则隆起、占据一侧周围静脉丛均视为包膜外穿破定为 D 期。

1.3 统计学方法

三种分期结果与病理结果间的比较用配对资料的 X² 检验;通过诊断性实验了解各种分期方法的敏感性、特异性、阳性预测值(PPv)、阴性预测值(NPv)和诊断符合率。其中,

敏感性= $\frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阴性}} \times 100\%$,

特异性= $\frac{\text{真阴性}}{\text{假阳性} + \text{真阴性}} \times 100\%$,

PPV= $\frac{\text{真阳性}}{\text{真阳性} + \text{假阳性}} \times 100\%$,

NPV= $\frac{\text{真阴性}}{\text{真阴性} + \text{假阴性}} \times 100\%$,

诊断符合率= $\frac{\text{真阳性} + \text{真阴性}}{\text{真阳性} + \text{假阳性} + \text{真阴性} + \text{假阴性}} \times 100\%$ 。

2 结果

42 例患者术后病理分期 T₂ 期 19 例, T_{3A} 期 12 例, T_{3B} 期 9 例, T₄ 期 1 例, T_N 期 1 例。术前临床分期为 B 期的 33 患者,术后病理证实 9 例为 T_{3A} 期, 6 例为 T_{3B} 期, 1 例为 T₄ 期 1 例, 提示 48.48% (16/33) 分期偏低;临床分期为 C₁ 期 7 例中 2 例为 T_{3B} 期, 临床分期为 C₂ 期 2 例中 1 例为 T_期, 提示 33.33% (3/9) 分期偏低;临床分期为 C₁ 期 7 例中有 2 例术后病理证实为 T₂ 期, 提示 28.57% (2/7) 分期偏高。MRI 分期 B 期 25 例中, 术后病理证实为 T_{3A} 期 5 例, T_{3B} 期 4 例, 提示 36% (9/25) 分期偏低; C₁ 期 10 例中 2 例术后病理证实为 T_{3B} 期, C₂ 期 7 例中 1 例术后为 T_期, 提示 17.65% (3/17) 分期偏低; C₁ 期 10 例中 3 例术后病理证实为 T₂ 期, C₂ 期 7 例中 2 例术后为 T_{3A} 期, 提示 29.41% (5/17) 分期偏高。DCE- MRI 分期 B 期 21 例中 3 例术后病理证实为 T_{3A} 期, 2 例术后病理证实为 T_{3B} 期, 提示 23.81% (5/21) 分期偏低; C₁ 期 12 例中 2 例术后病理证实为 T_{3B} 期, C₂ 期 9 例中 1 例术后为 T_期, 提示 14.29% (3/21) 分期偏低; C₁ 期 12 例中 2 例术后病理证实为 T₂ 期, C₂ 期 9 例中 1 例术后为 T_{3A} 期, 提示 14.29% (3/21) 分期偏高。三种分期方法诊断局限性前列腺内肿瘤的阳性例数及实验性诊断结果见表 1 及表 2。病理分期与 MRI 及 DCE- MRI 的分期结果相比其总体检测结果相同(0.1<P<0.25;0.25<P<0.5), 没有统计学差别, 可以认为 MRI 及 DCE- MRI 能很好的预测其前列腺内肿瘤的病理分期, 而指诊分期结果则不能准确的预测病理分期(P<0.005)。由表 2 可以看出临床分期的敏感性较高, 但特异性较差, 而动态增强核磁成像的敏感性、阳性预测值、阴性预测值及准确性最高, 可以很好的预测前列腺内肿瘤的病理分期。

表 1 不同分期法诊断前列腺内肿瘤的阳性例数(例)

Table 1 the number of organ- confined prostate cancer diagnosed by different method

分期方法	真阳性	真阴性	假阳性	假阴性
临床分期	17	7	16	2
常规 MRI	16	14	9	3
DCE- MRI	16	19	5	2

表 2 不同分期法对前列腺内肿瘤的的诊断性试验结果(%)

Table 2 the diagnostic experiment result of organ- confined prostate cancer got by different staging method(%)

分期方法	敏感性	特异性	阳性预测值	阴性预测值	符合率
临床分期	89.50	30.40	51.52	77.78	57.14
常规 MRI	84.20	60.87	64.00	82.24	71.43
DCE- MRI	88.88	79.17	75.59	90.48	83.33

3 讨论

准确预测前列腺癌的病理分期是选择治疗方案前的重要步骤,只有 T₂ 期以前的肿瘤手术治疗的效果最佳,因此,临床上为了提高预测的准确性,常采用多种方法判断前列腺癌分期。本组 42 例前列腺癌患者术前分别依据直肠指诊、常规 MRI 及 DCE- MRI 进行分期,三种方法与术后病理结果相比 MRI 及 DCE- MRI 能很好的预测其前列腺内肿瘤的病理分期(0.1<P<0.25;0.25<P<0.5),而临床分期则不能很好的预测病理分期(P<0.005)。术前临床分期为 B 期的 33 例患者中 48.48% (16/33) 分期偏低,此部分病人行前列腺癌根治性手术后生活质量受到了一定程度的影响,而据既往国内调查发现^[1]术前诊断为前列腺局限性疾病患者中有将近 50% 的人术后病理证实是局部晚期癌,而国外 Anthony 等^[2]报道临床 T₂ 期根治术后病理证实有约 40% 出现前列腺包膜或包膜外浸润,本组试验结果与文献报道相近。临床分期为 C 期的患者中 28.57% (2/7) 分期偏高,这部分病例如依据临床分期进行其他治疗则会丧失行根治性治疗的机会。常规 MRI 分期 B 期 25 例中 36% (9/25) 分期偏低, C 期 17 例中 29.41% (5/17) 分期偏高。据文献报道临床分期和 MRI 分期对病理分期的预测偏低或偏高的可能原因:① 前列腺癌可表现为散在的、多结节样病灶;在制作病理切片中肿瘤组织的继发性收缩和脱水以及主观认识肿瘤浸润范围有差异而出现分期偏差^[3];② MRI 可能因伴有前列腺炎、出血、纤维化及前列腺周围带两旁血管神经纤维表现为低信号而引起分期偏差^[4]。与常规 MRI 相比,由于肿瘤血管丰富且血管壁构建不良、通透性增加等原因动态增强时会出现早期明显强化,可与其他良性病变鉴别^[5]。诸多文献研究均认为动态强化有如下优点^[6]:对肿瘤有较高的特异度、能显示微小病变、更清楚显示较小的包膜侵犯、能在早期强化中鉴别 T₂WI 上的低信号灶。在显示肿瘤边缘方面,多数患者在动态增强中肿瘤边界更清楚。本组患者中,1 例行常规 MRI 成像见肿瘤位于前列腺内(图 1),而行 DCE- MRI 检查可见前列腺肿瘤突破右侧包膜(图 2),另 1 例患者行常规 MRI 检查显示前列腺肿瘤与精囊腺分界清楚(图 3),而行 DCE- MRI 检查则于轴位(图 4)

(图 1- 图 4 请见封 3)
(下转第 44 页)

须采取各种预防引起腹压增高因素发生的措施,如必要的胃肠减压、镇痛、止咳、止吐等是非常重要的。为了增加组织抗张力的强度,可采用较多的筋膜组织缝合来达到。对有明显影响切口愈合因素存在的病人,亦可采取切口减张缝合来预防切口裂开的发生。合理应用电刀 随着手术切口的电刀应用越来越多,如使用不当也有其影响切口愈合的作用。实验发现用电刀切开的纵切口,他的伤口比用解剖刀切开的伤口其愈合强度要减低 $1/3^{[2]}$ 。因为电刀可使切开的周围组织加热、脱水、变性而影响切口愈合,在切开筋膜时实应避免以电刀切开。预防切口感染,切口感染尤其筋膜感染坏死是术后切口裂开的重要原因之一。为了防止其发生,必须遵循外科原则,保护好手术切口,严格遵守无菌操作。做到切口止血彻底,防止局部血肿形成。手术者操作应轻柔,避免粗暴分离和大块组织结扎所造成日后的组织缺血坏死,和过多的电灼而造成局部组织的变性、坏死、液化而继发感染。此外造瘘口及引流管均要另戳口引出,避免从原切口通过。仔细小心操作,减少切口污染是预防切口感染的重要环节之一。对有污染可能的伤口,术前 30~60 分钟适当预防性地用一些抗生素,对术后伤口感染有一定预防作用。缝合切口前宜更换污染器械及手套并加压冲洗伤口而减少污染细菌数。

3.3.2 全身情况:在手术前后对存在影响切口愈合的不利因素的治疗,又是其另一个防止切口裂开的重要环节。如纠正营养不良、贫血,控制血糖在正常范围,改善黄疸情况及改善呼吸状况。不要仅满足于电解质和葡萄糖的补充,如无禁忌及早恢复进食是提高病员免疫功能的最有效方法。尤应注意手术前后 2 周避免化疗、局部放射治疗和类固醇的应用。必须应用类固醇者同时口服维生素 A 及 E,可消除类固醇对伤

口强度的影响。术后保证一个充足的血容量、保暖、止痛、吸氧都有改善伤口血运,防止缺氧,有利于伤口愈合。有研究证实,蛋白热卡量和切口强度有相关影响,术后适当补充蛋白质是有必要。

3.4 切口裂开的处理

非手术治疗:应用填塞法,主要用于部分切口裂开或局部伤口不宜立即缝合者。用纱布块填塞和腹带或绷带包扎,收紧、闭合伤口,或者待伤口好转再延期手术缝合。手术治疗:即刻给予裂开切口清创缝合。方法有全层或分层缝合,当前热衷于全层缝合。其优点是安全、有效、省时。

由此可见,老年人腹部术后切口裂开是全身营养状况不良及局部因素综合作用的结果。本文结果表明导致切口裂开也是多方面因素的综合所致,其中切口感染、腹胀、缝合组织过少和缝线张力过大均极易导致切口裂开。黄疸、低蛋白血症、贫血、营养不良和尿毒症的存在可影响切口的愈合,若再有腹胀、缝线切割组织导致筋膜撕裂,必然会引起切口裂开。总之纠正营养不良、控制呼吸道感染、采用整层缝合、注意缝合切口的技巧均将有助于降低切口裂开的发病率。

参考文献

- [1] Riou JP, Cohen JR. Factors influencing wound dehiscence[J]. Am J Surg, 1992, 163: 324- 329
- [2] 揭志刚, 谢小平, 武彪, 等. 减张缝合预防高龄病人切口裂开的体会[J]. 外科理论与实践, 2005, 12(1): 38
- [3] Rippaport WD, Hunter GC, Allen R, et al. Effect of electrocautery on wound healing in midline laparotomy incisions [J]. Am J Surg, 1990, 60 (6): 618
- [4] 孙友俊, 刘黎明. 腹部切口裂开的原因和防治(附 41 例报告)[J]. 医学新知杂志, 2003, 12(02): 85

(上接第 37 页)

可见前列腺肿瘤侵入精囊腺,其分期也随之改变。诊断性试验结果也证实与常规 MRI 成像相比,DCE- MRI 成像对于鉴别 B 期及 C 期前列腺肿瘤有着更高的敏感性、特异性及诊断准确率,分别为 88.88%, 79.17% 和 83.33%。而 Rorvik 等^[7]报道分别为 50%~88%、38%~95% 和 70%~80%,与本组报道相近。尽管前列腺穿刺活检被认为是术前诊断前列腺癌的最佳方法,但由于患者痛苦较大,且漏检率较高,因此在临床上很难得到全面展开,使得其使用受到一定程度的限制,而直肠指诊虽不能准确的预测前列腺癌的病理结果,但由于具有较高的敏感性,且临床上实施简便,患者痛苦轻,是临床必不可少的检查手段,动态增强核磁成像作为一种无创、准确的检查手段能够直观的显示肿瘤大小、边缘,使得患者更容易接受,因此在直肠指诊的基础上结合 PSA 值对可疑患者进一步行动态增强核磁成像检查,必将大大提高对前列腺癌诊断率及对局限性前列腺癌的检出率,从而更好的指导前列腺癌治疗方法的选择。

参考文献

- [1] 吴阶平主编. 吴阶平泌尿外科学[M]. (上卷). 济南: 山东科技

术出版社, 2004: 1082- 1082

- [2] Anthony VD, Richard W, Mitch S, et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer[J]. Cancer, 1995, 75: 2368- 2372
- [3] Anwar RP, Connie JG, David AM, et al. Dynamic contrast enhanced MRI of prostate cancer: correlation with morphology and tumor stage, histological grade and PSA[J]. Clin Radiol, 2000, 55: 99- 109
- [4] 钟晨阳, 陈敏, 万奔, 等. 前列腺肿物检查方法的临床评价[J]. 中华肿瘤杂志, 2001, 23: 64- 66
- [5] Tanaka N, Samma S, Joko M, et al. Diagnostic usefulness of endorectal magnetic resonance imaging with dynamic contrast- enhancement in patients with localized prostate cancer: mapping studies with biopsy specimens[J]. Int J Urol, 1999, 6: 593- 599
- [6] Nanimoto T, Morishita S, Saitoh R, et al. The value of dynamic MR imaging for hypointensity lesions of the peripheral zone of the prostate [J]. Computerized Medical Imaging and Graphics, 1998, 22: 239- 245
- [7] Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektzen G, et al. Use of pelvic surface coil MRI for assessment of clinically localized prostate cancer with histopathologic correlation[J]. Clin Radiol, 1999, 54: 164- 169

(正文请见第 24 页)

内皮抑素对人脐静脉内皮细胞（HUVEC）及体外微血管模型的作用及其可能的机制

肖辉 阚轩 金德均 王超 刘兴汉

(哈尔滨医科大学附属第二医院耳鼻喉科, 黑龙江, 哈尔滨 150086 哈尔滨医科大学生化教研室, 黑龙江, 哈尔滨 150086)

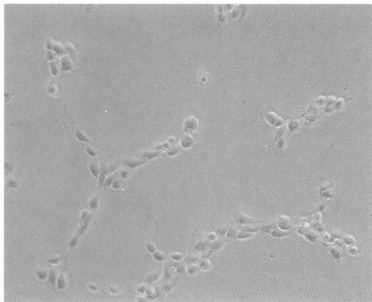


图1 成索的 HUVEC 1×200
1 小时 HUVEC 细胞聚集成条索状
Figure 1.Chain HUVEC 1×200
HUVEC cells gathered into chains at 1 hour.

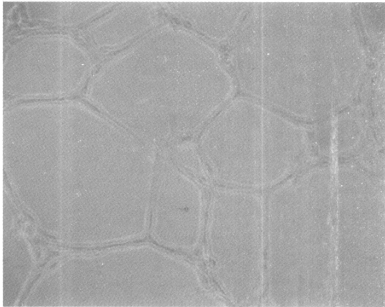


图2 成网的 HUVEC 1×200
5 小时形成树枝状, 10 小时形成网状结构
Figure 2. Netted HUVEC 1×200
Formed into the branch-like at 5 hours,netted,at 10 hours.

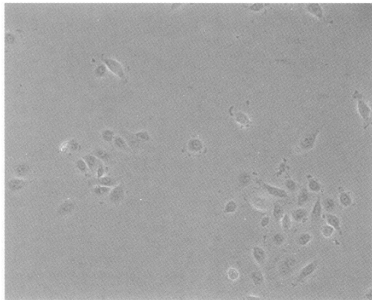


图3 用药后 6 小时的 HUVEC 1×200
Figure 3.Six hours of HUVEC after medication 1×200

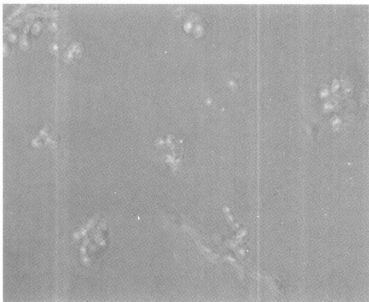


图4 用药后 12 小时的 HUVEC 1×200
12 小时可以看到断裂后的细胞聚集团块
Figure 4. Twelve hours of HUVEC after medication 1×200
At 12 hours,split cell gathered pieces can be seen.

(正文请见第 36 页)

局限性前列腺癌病理分期比较的临床研究进展

董青川 王禾 任静² 宦怡² 李欣¹

(1 第四军医大学西京医院泌尿外科 西安 710032 2 第四军医大学西京医院放射科)

图1 轴位常规 MRI T2 加权像示前列腺肿瘤与包膜边界清楚, 未见突破
Figure 1: no breakthrough of prostate cancer in T₂ weight MRI (axial view)



图2 轴位 DCE-MRI (箭头处) 可见前列腺肿瘤突破右半包膜
Figure2: prostate cancer breakthrough the right partial veil (arrowhead) in DCE-MRI (axial view)



图3 轴位常规 MRI T₂ 加权像示前列腺肿瘤与精囊腺分界清楚
Figure 3: no seminal vesicle infiltration of prostate cancer in T₂ weight MRI (axial view)

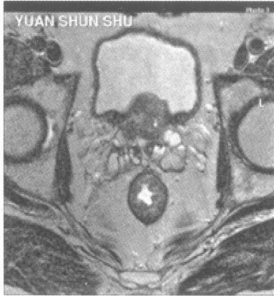


图4 轴位 DCE-MRI (箭头处) 可见前列腺肿瘤侵入精囊
Figure4: prostate cancer infiltrate seminal vesicle (arrowhead) in DCE-MRI (axial view)

