DOI:10.16016/j.1000-5404.201510054

经直肠超声引导下前列腺穿刺活检结合血清 PSA 在诊断前列腺癌中的价值

钟 华,郭燕丽,张 丰,覃折波,陈凯旋,李 锐,华 兴 (400038 重庆,第三军医大学西南医院超声科)

[摘要] **目的** 探讨经直肠超声(transrectal ultrasound,TRUS)引导下前列腺穿刺活检结合血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen,PSA)在诊断前列腺癌(prostate cancer,PCA)中的临床意义。**方法** 经直肠超声检查联合超声引导下穿刺病理证实的前列腺癌患者 62 例,病例来源于 2005 年 1 月至 2014 年 8 月在本院超声诊断科检查的 3 874 例前列腺疾病门诊患者,年龄(68.5±13.5)岁,分析前列腺癌经直肠超声图像特征分型及其 PSA 值的分布情况。**结果** 前列腺癌的经直肠超声图像特征可分为隐匿型、结节型、弥漫浸润型及弥漫浸润伴结节型,且弥漫浸润型和弥漫浸润伴结节型各自与前两种(隐匿型和结节型)之间的 PSA 值差异有统计学意义($P<0.01$),而隐匿型和结节型之间以及弥漫浸润型和弥漫浸润伴结节型组别之间的 PSA 值差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 PSA 值结合 TRUS 引导下前列腺穿刺活检,对于前列腺癌(尤其是隐匿性和弥漫浸润型前列腺癌)具有重要诊断价值。

[关键词] 经直肠超声;前列腺癌;活检;血清前列腺特异抗原;超声分型
[中图法分类号] R445.1;R446.8;R735.25 [文献标志码] A

Clinical value of transrectal ultrasound guided prostate biopsy combined with serum PSA in diagnosis of prostate cancer

Zhong Hua, Guo Yanli, Zhang Feng, Qin Zhebo, Chen Kaixuan, Li Rui, Hua Xing (Department of Ultrasonography, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the clinical significance of transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy combined with serum prostate specific antigen (PSA) in the diagnosis of prostate cancer (PCA). **Methods** A total of 62 patients with prostate cancer, which were diagnosed by TRUS and pathological biopsy, were selected from 3 874 prostate disease patients who were checked in our department from Jan. 2005 to Aug. 2014. The mean age of the patients was 68.5±13.5 years old. The TRUS image characteristics of prostate cancer and PSA values were analyzed. **Results** The characteristics of prostate cancer based on TRUS images were divided into the hiding type, nodular type, diffuse infiltrative type and diffuse infiltrative type with nodules. There were significant differences in the PSA values between the 2 kinds of diffuse infiltrative types and the hiding and nodular types ($P<0.01$). However, PSA values had no significant difference between the diffuse infiltrative type and the diffuse infiltrative type with nodules, and the same result was found between the hiding type and the nodular type ($P>0.05$). **Conclusion** Serum PSA value combined with TRUS guided biopsy has an important clinical value in the diagnosis of prostate cancer, especially, of the hiding type and diffuse infiltration type.

[**Key words**] transrectal ultrasound; biopsy; prostate specific antigen; prostate cancer; ultrasound typing

Corresponding author: Guo Yanli, E-mail: guoyanli71@aliyun.com.cn

前列腺癌(prostate cancer,PCA)是常见的男性恶性肿瘤,在西方占恶性肿瘤第 2 位。根据 2013 年美国最新统计,前列腺癌发病率占总男性肿瘤患者的 20%

[通信作者] 郭燕丽,E-mail:guoyanli71@aliyun.com.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151230.1141.014.html(2015-12-30)

左右,占所有病死率10%,高居榜首[1]。近年来,我国PCA的发病率和死亡率也在不断上升。目前,直肠指诊、经直肠超声(transrectal ultrasound,TRUS)、磁共振和血清前列腺特异抗原(prostate specific antigen,PSA)值测定是诊断前列腺腺癌的主要方法。而已有临床研究显示TRUS以其一种无创性、图像实时动态等优点,已在前列腺癌的诊断中发挥了一定的临床价值,特别是TRUS引导下前列腺穿刺活检已经成为临床上诊断前列腺癌的常用方法,同时,在临床诊断中也取得一定的效果。本研究对前列腺癌的超声图像特征进行分型,同时联合血清PSA值,并以TRUS引导前列腺活检获得病理结果,分析二者对诊断前列腺癌的作用,目的在于为前列腺癌的早期诊断和治疗提供一种有效和方便快捷的诊断方法。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性分析2005年1月至2014年8月在本院超声诊断科检查的3874例前列腺疾病门诊患者,年龄68.5±13.5岁,行TRUS扫查后,其中62例患者中行经直肠前列腺活检,病理证实为前列腺癌,同时收集62例患者均行血清的PSA值,按照临床PSA检测标准,PSA>4 ng/mL作为PSA值升高的标准,采用$\bar{x}\pm s$形式表示。

1.2　仪器与方法

采用GE-8超声诊断仪,端式直肠探头,探头频率7 MHz,在膀胱适当充盈的条件下,经直肠检查前列腺。患者取左侧卧位,套上安全套外涂少量耦合剂,插入肛门。先作横切扫查,再作纵切扫查,首先观察前列腺的形态、大小、内外腺的分界、外腺的对称性及其与直肠及精囊腺的分界是否清楚等。如前列腺内有结节,则需观察结节部位、形态、大小、内部回声、有无钙化、囊肿及与周围组织的关系。利用彩色多普勒检查前列腺及其结节区域的血流分布、血流速度、阻力指数。必要时在超声引导下经会阴部穿刺活检,取适量前列腺活检组织进行病理检查。

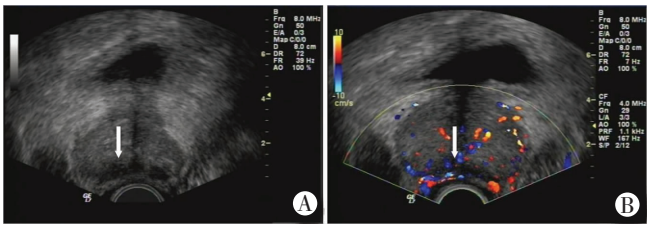
1.3　统计学分析:

运用SPSS 13.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,各组计量资料比较采用χ^2检验。

2　结果

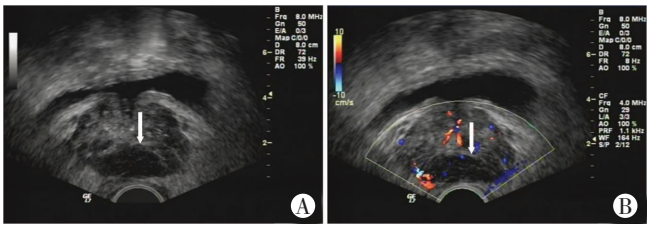
2.1　经直肠前列腺癌超声图像特征分型

按照不同的声像图表现将前列腺腺癌的TRUS图像分为四型:隐匿型、结节型、弥漫浸润型及弥漫浸润伴结节型(表1)。对于不同分型的声像图表现分别为:隐匿型声像图表现为整个前列腺形态正常,包膜光整,边界及内外腺界线尚清晰,内部回声均匀或欠均匀,整个前列腺内无明显结节,血流信号分布较均匀,与正常或良性前列腺增生(BPH)表现类似(图1);结节型声像图表现为前列腺内可见低回声、等回声或高回声结节,结节以外前列腺组织回声无明显异常变化(图2);弥漫浸润型声像图表现为整个前列腺形态不规则,内外腺界线不清,内部回声杂乱不均匀,可见片状低回声、等回声或高回声(图3);弥漫浸润伴结节型声像图表现为类似于弥漫浸润型前列腺腺癌的声像图,整个前列腺形态不规则,包膜不光整,内外腺界线不清,内部回声杂乱不均匀,且在其基础上前列腺内另可见多个大小不等的结节(图4)。



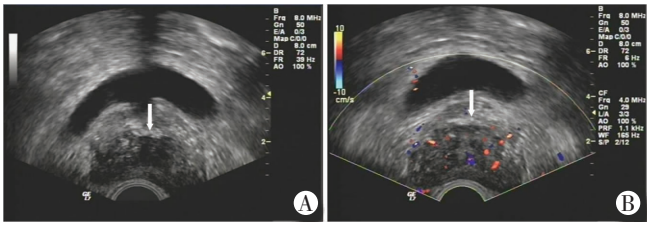
A:二维超声;B:彩色多普勒超声　↑:示病变部位

图1　前列腺癌隐匿性声像图表现



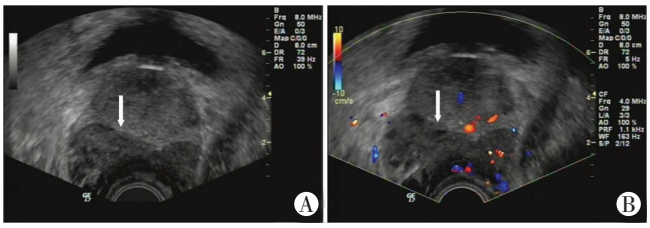
A:二维超声;B:彩色多普勒超声　↑:示病变部位

图2　前列腺癌结节性声像图表现



A:二维超声;B:彩色多普勒超声　↑:示病变部位

图3　前列腺癌弥漫浸润型声像图表现



A:二维超声;B:彩色多普勒超声　↑:示病变部位

图4　前列腺癌弥漫浸润伴结节性声像图表现

表 1 62 例前列腺癌分型经直肠超声诊断检出结果 (个)

分型	例数	包膜		形态		结节数量		结节位置		结节边界	
		完整	不完整	对称	不对称	单发	多发	内腺	外腺	清	不清
隐匿型	11	9	2	9	2	0	0	0	0	0	0
结节型	30	18	12	14	16	9	21	5	25	8	22
弥漫浸润型	12	1	11	0	12	2	10	2	10	3	9
弥漫浸润伴结节型	9	2	7	3	6	1	8	4	5	2	7

表 2 62 例前列腺癌分型与 PSA 值分布 [%(例)]

分型	≤4 μg/L	≤20 μg/L	≤100 μg/L	>100 μg/L	合计
隐匿型	54.55(6/11)^{ab}	36.36(4/11)^{ab}	9.09(1/11)^{ab}	0(0/11)^{ab}	11
结节型	46.67(14/30)^{ab}	30.00(9/30)^{ab}	20.00(6/30)^{ab}	3.33(1/30)^{ab}	30
弥漫浸润型	0(0/12)	33.33(4/12)	50.00(6/12)	15.38(2/12)	12
弥漫浸润伴结节型	0(0/9)	33.33(3/9)	44.44(4/9)	22.22(2/9)	9
合计	20	20	17	5	62

a:$P<0.01$,与弥漫浸润型比较;b:$P<0.01$,与弥漫浸润伴结节型比较

2.2 *经直肠前列腺超声引导下的前列腺穿刺活检结果*

对于隐匿型前列腺癌,经超声引导下穿刺病理学证实发生于左、右叶或双侧叶腺癌 11 例,其中 1 例癌变区域血流丰富外,两侧叶部分也发现了少许癌变组织。另 2 例前列腺内局部可见血流丰富。30 例结节型前列腺腺癌患者中共发现 24 个结节,其中位于外腺结节总计 20 个,位于内外腺交界处结节为 2 个,另2 个结节位于内腺。12 例弥漫浸润型及 9 例弥漫浸润伴结节型穿刺病理学证实左右叶内均有癌细胞浸润。

2.3 *前列腺癌经直肠超声图像特征分型与 PSA 值的分布情况*

62 例隐匿型、结节型、弥漫浸润型及弥漫浸润伴结节型超声分型与 PSA 值分布结果(表 2)。弥漫浸润型和弥漫浸润伴结节型各自与前两种(隐匿型和结节型)相比,它们的 PSA 值差异有统计学意义($P<0.01$),声像图特征为隐匿型和结节型的前列腺癌患者,分别有的弥漫浸润伴结节型前列腺癌的 PSA 值均≥20 μg/L。因此,前列腺癌超声四种分型中,隐匿型与结节型之间 PSA 值无统计学意义($P>0.05$),同样,弥漫浸润型与弥漫浸润伴结节型之间的 PSA 值差异也无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近年来,我国前列腺癌的发病率呈逐年上升趋势[2],因此,早期诊断前列腺癌对患者的治疗及预后有着极其重要的意义。目前,诊断前列腺癌的主要检查手段包括直肠指检(DRE)、经直肠前列腺超声(TRUS)、核磁共振(MRI)、血清前列腺特异抗原(PSA)值测定以及前列腺穿刺活检[3-4]。其中经直肠超声引导下穿刺活检术作为定性诊断前列腺肿瘤的重要手段之一,为前列腺疾病提供病理诊断依据[5]。TRUS 可以更清晰地显示前列腺及其良恶性肿瘤的边界、形态大小、血流分布及与周围组织关系情况。有文献报道[6],TRUS 诊断前列腺癌缺乏特异性,其阳性预测值仅为 18% ~60%,对前列腺癌的特异性为 41% ~78%,敏感性为 71% ~90%,特异性偏低是由于前列腺癌与前列腺炎性反应、增生及钙化等。同样,良性病变均可在 TRUS 上具有重叠的图像特征,因而容易产生混淆[7]。因此,TRUS 的诊断效果不尽如人意,即便发现部分结节病灶,但却不能作为可靠的检查手段[8],因此,在最新前列腺欧洲指南中[9],由于前列腺癌患者的预后与肿瘤的分期、分级密切相关,其确诊主要依靠病理活检,从而能早期诊断前列腺癌,争取根治手术,延长生命[10]。本研究结果显示 TRUS 穿刺活检确诊为前列腺癌 62 例患者,其中 23 例(37.10%)表现为隐匿型或弥漫浸润型,在前列腺内外腺中均没有探及结节样回声,因此仅凭 TRUS 检测出结节进行穿刺活检会带来较高的漏诊率,必须结合其他检测指标。

PSA 正常值 <4 μg/L, 目前公认血清 PSA >10 μg/L 的患者为前列腺穿刺活检的绝对指征。PSA 具有前列腺特异性,对诊断前列腺癌的敏感性十分高。但 PSA 仅为肿瘤相关性抗原,并非肿瘤特异性抗原,且受多种因素影响。例如前列腺炎、良性前列腺增生(BPH)、泌尿系统感染以及一些物理因素刺激(如导尿、前列腺按摩等)都可导致患者血清 PSA 增高。因此,PSA 在筛查前列腺癌患者时存在一定的假阳性及假阴性。所以,所谓的 PSA 检测的"灰色诊断区域",就是 PSA 处于 4.0 ~10.0 ng/mL 之间[11]。有报道称,PSA 在4 ~10 μg/L 的"灰色诊断区域"中,患者前列腺穿刺阳性率为 20% ~30%,具有一定的穿刺指征[12],但目前尚存争议,可定期随访。

目前基于上述研究进展,本研究将临床上常用的血清 PSA 值和 TRUS 结合,分析了 PSA 测值结合 TRUS 检

查在早期前列腺癌诊断的临床价值[13]。结果表明,通过 TRUS 分型分析,按照不同的声像图表现,观察血供及结节分布情况,作为穿刺的重点区域。在前列腺穿刺患者中,隐匿型声像图表现为整个前列腺边界及内外腺界线清晰,内部回声均匀或欠均匀,整个前列腺内未见明显结节,血流信号分布较均匀,少部分局部可有血流丰富区。因此,在 PSA 值 >4 时,在 TRUS 引导下行于前列腺中央区或血流汇聚区域选择穿刺点,穿刺活检均呈阳性,提示在结节处血流汇聚点定位,行穿刺活检术具有一定指导价值。而在 PSA 值 <4 时,为确保临床诊断的价值,会根据超声影像的相应描述,在内外腺交界处(移行部)图像显示模糊处针对性进行穿刺。同时,也有部分彩色血流图无明显异常,血流显像缺乏客观的量化指标。与仪器的分辨率、彩色灵敏度及不同操作者主观性存在一定的差异,均可能造成判断误差。30 例结节型中,由于 PSA 值高低程度不同,结节部位清晰度相对有一定差异,结合彩色多普勒基本能够精确定位。12 例弥漫型及 9 例弥漫浸润伴结节型前列腺癌声像图表现为整个前列腺形态不规则,内外腺界线不清,内部回声杂乱不均匀,可见片状低回声、等回声或高回声,且弥漫浸润伴结节型内伴有大小不等的结节。同时,经超声声像图结合 PSA 水平变化发现,不同分型之间的 PSA 值差异无统计学意义($P>0.05$),而且当 PSA >20 ng/mL 时,前列腺癌发病率明显增高,这可以作为诊断前列腺癌的依据之一。PSA 值差异有统计学意义($P<0.001$),说明超声分型与 PSA 值存在密切关系。

综上所述,通过 TRUS 结合血清 PSA 在前列腺癌诊断中具有重要意义,但由于多种因素影响,如急性尿潴留、前列腺炎性反应及前列腺梗死等均能引起 PSA 值增高[14]。特别是近年来文献报道,前列腺增生大部分为前列腺移行带部位增生,同样会导致血清 PSA 浓度随之增加[15]。所以,不能单凭 PSA 值增高这一项指标来诊断前列腺癌。由于结节形态、位置分布及穿刺难度较大等因素,也会造成假阳性或假阴性。因此,为给临床提供早期、更有效的诊断价值,须进行多指标的联合检测,显然是非常重要的。本研究结果显示,血清 PSA 值无论在 >4 或 <4 的前提下均结合 TRUS 引导下穿刺活检,具有定位准确、方便快捷的优点,二者结合应用,能够取长补短,特别对于隐匿性和弥漫浸润型前列腺癌的诊断具有重要价值。但本研究的例数相对较少,还需要更多大样本研究的进一步探讨和证实。

参考文献:

[1] 徐辉雄, 郭乐杭. 前列腺超声造影临床应用指南(2012)解读[J]. 中华医学超声杂志:电子版, 2014, 11(2): 105 - 107. DOI:10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2014.02.004.

[2] 郑荣寿, 张思维, 吴良有, 等. 中国肿瘤登记地区 2008 年恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(1): 1 - 12.

[3] 汪骏, 华立新. 经直肠超声引导下前列腺穿刺活检术并发症研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(8): 597 - 600. DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2015.08.021.

[4] 中华放射学杂志前列腺疾病诊疗工作组, 中华放射学杂志编辑委员会. 前列腺癌 MR 检查和诊断共识[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(7): 531 - 534. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2014.07.002.

[5] 张学群, 陈钰仪, 赵萍, 等. 前列腺特异抗原和经直肠超声引导前列腺穿刺活检对前列腺癌的诊断价值[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(5): 320 - 322. DOI:10.3969/j.issn.1008-6978.2012.05.014.

[6] Alexander A A. To color Doppler image the prostate or not: that is the question[J]. Radiology, 1995, 195(1): 11 - 13. DOI:10.1148/radiology.195.1.7534428

[7] 陈枭, 王玉杰. 不同超声成像模式引导前列腺穿刺活检的价值[J]. 医学综述, 2014, 20(10): 1847 - 1849. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2014.10.039.

[8] Smeenge M, Barentsz J, Cosgrove D, *et al*. Role of transrectal ultrasonography (TRUS) in focal therapy of prostate cancer: report from a Consensus Panel[J]. BJU Int, 2012, 110(7): 942 - 948. DOI:10.1111/j.1464-410X.2012.11072.x

[9] 谢立平, 陈弘. 2013 年欧洲泌尿外科学会年会前列腺癌诊断治疗进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(10): 727 - 731.

[10] 陈禄凑, 项尖尖. 王继业. 经直肠超声引导前列腺穿刺活检术的应用价值[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(6): 463 - 465.

[11] 刘亚巍, 蔡小兵, 王飞, 等. 前列腺特异性抗原比值在前列腺癌诊断灰区的临床意义[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(1): 12 - 14. DOI:10.3969/j.issn.1001-0025.2012.01.004.

[12] Kaji Y, Kurhanewicz J, Hricak H, *et al*. Localizing prostate cancer in the presence of postbiopsy changes on MR images: role of proton MR spectroscopic imaging[J]. Radiology, 1998, 206(3): 785 - 790. DOI:10.1148/radiology.206.3.9494502

[13] 邹礼正, 黄文波, 廖焕兰, 等. 经直肠 13 针穿刺活检和血清 PSA 浓度诊断前列腺癌的相关性分析[J]. 临床医学工程, 2013,20(7): 791 - 792. DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2013.07.0791.

[14] Schulman C C, Irani J, Morote J, *et al*. Androgen-deprivation therapy in prostate cancer: a european expert panel review[J]. Eur Urol Suppl, 2010, 9(7): 675 - 691.

[15] 晏旭东. 前列腺增生症患者血清 PSA 水平与前列腺炎的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(3): 301 - 302,334. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2014.03.033.

(**收稿**:2015-10-30;**修回**:2015-11-30)

(编辑 栾 嘉)