

· 论著 ·

## 经直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺活检联合复合前列腺特异抗原检测在前列腺癌诊断中的应用

朱雪萍<sup>1</sup>, 章丽洁<sup>1</sup>, 陈燕君<sup>1</sup>, 朱乾雄<sup>1</sup>, 茅瑾瑜<sup>1</sup>, 丁赫<sup>1</sup>, 耿和<sup>2</sup>, 张涛<sup>2</sup>, 袁亚<sup>3</sup>,  
张玉娜<sup>4</sup>, 胡海强<sup>4</sup>

1.上海市普陀区人民医院超声医学科, 上海 200060;

2.上海市普陀区人民医院泌尿外科, 上海 200060;

3.上海市普陀区人民医院病理科, 上海 200060;

4.上海市普陀区人民医院核医学科, 上海 200060

**【摘要】** 目的: 探讨经直肠超声引导下经会阴前列腺10点穿刺法加可疑灶定点穿刺活检联合复合前列腺特异抗原(cPSA)检测在前列腺癌诊断中的临床应用价值。**方法:** 147例临床拟诊前列腺癌患者在前列腺穿刺前行血清cPSA检测, 采用经直肠超声引导下经会阴前列腺10点穿刺法加可疑灶定点穿刺活检术。**结果:** 经直肠超声引导下经会阴前列腺10点穿刺法加可疑灶定点穿刺活检取材准确率为100%。147例临床拟诊患者前列腺癌穿刺活检阳性率为38.8% (57/147), 其cPSA检测临界点为7.6 ng/mL。cPSA $\geq$ 7.6 ng/mL 79例, 诊断前列腺癌的灵敏度为93.8%, 特异度为72.2%, 前列腺穿刺活检阳性率达68.4% (54/79), 46.3%的患者 (68/147) 可避免穿刺活检。**结论:** 经直肠超声引导下经会阴前列腺10点穿刺法加可疑灶定点穿刺是一种安全可靠的诊断技术, cPSA以7.6 ng/mL为临界点, 可显著增加前列腺穿刺活检的阳性率。

**【关键词】** 经直肠超声引导; 前列腺穿刺活检; 复合前列腺特异抗原; 前列腺癌

中图分类号: R445.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2015)02-0134-05

**Clinical value of transrectal ultrasonography-guided biopsy combined with complexed prostate-specific antigen detection in diagnosis of prostate cancer** ZHU Xueping<sup>1</sup>, ZHANG Lijie<sup>1</sup>, CHEN Yanjun<sup>1</sup>, ZHU Qianxiong<sup>1</sup>, MAO Jinyu<sup>1</sup>, DING He<sup>1</sup>, GENG He<sup>2</sup>, ZHANG Tao<sup>2</sup>, YUAN Ya<sup>3</sup>, ZHANG Yuna<sup>4</sup>, HU Haiqiang<sup>4</sup> (1. Department of Ultrasonography, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China; 2. Department of Urinary Surgery, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China; 3. Department of Pathology, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China; 4. Department of Nuclear Medicine, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China)

Correspondence to: ZHU Xueping E-mail: 13918987952@163.com

**【Abstract】** **Objective:** To evaluate the clinical value of transrectal ultrasonography (TRUS)-guided 10-core plus fixed-point prostate biopsy combined with complexed prostate-specific antigen (cPSA) detection in the diagnosis of prostate cancer. **Methods:** cPSA was examined in 147 patients with suspected prostate cancer. All the patients underwent 10-core plus fixed-point prostate biopsy under the guidance of TRUS. **Results:** The accuracy of biopsy sampling was 100%. The positive rate of puncture biopsy was 38.8% (57/147) in 147 cases. The cutoff of cPSA was 7.6 ng/mL. There were 79 cases with cPSA more than or equal to 7.6 ng/mL. The specificity was 93.8% and the sensitivity was 72.2% for detecting prostate cancer when cPSA more than or equal to 7.6 ng/mL, and the positive rate of prostate biopsy was 68.4% (54/79). Puncture biopsy could be avoided in 46.3% (68/147) patients. **Conclusion:** TRUS-guided 10-core plus fixed-point prostate biopsy is a safe and reliable diagnostic method. When combined with cPSA with a cutoff of 7.6 ng/mL it can significantly increase the positive rate of prostate biopsy.

**【Key words】** Transrectal ultrasonography; Prostate biopsy; Complexed prostate-specific antigen; Prostate cancer

前列腺癌是男性最常见的恶性肿瘤之一, 在我国前列腺癌发病率虽低于西方国家, 但呈逐年上升趋势, 已列居泌尿系统肿瘤第3位, 成为欧美国家发病率很高, 死亡率仅次于肺癌<sup>[1-3]</sup>。

基金项目: 上海市普陀区科委 普陀区卫生系统自主创新科研资助项目 (PTKW10-C01)

通信作者: 朱雪萍 E-mail: 13918987952@163.com

严重威胁中老年男性健康和生命安全的主要疾病<sup>[1-3]</sup>。早期诊断和早期治疗是提高前列腺癌患者生存率的关键。前列腺穿刺活检是目前前列腺癌明确诊断的有效方法<sup>[4-6]</sup>，而总前列腺特异性抗原(total prostate specific antigen, tPSA)测定是目前临床常用的筛选标志，但其灵敏度较高而特异度不强。国内外学者<sup>[7-9]</sup>认为复合前列腺特异性抗原(complexed prostate-specific antigen, cPSA)检测的灵敏度及特异度均高于tPSA，本研究就此进行分析。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取2009年10月—2014年11月于上海市普陀区人民医院住院患者147例，均因直肠指检异常、tPSA>4 ng/mL、经直肠前列腺超声检查发现结节或MRI发现异常信号而临床疑诊前列腺癌入院，年龄40~89岁，平均(72.9±9.3)岁，其中70岁以上者95例。入院后抽取空腹静脉血5 mL，分离血清于-20℃保存备用，检测cPSA。

### 1.2 仪器及穿刺装置

Aloka-4000彩色多普勒超声诊断仪，采用直肠双平面探头，探头频率5.5~7.5 MHz，选用Bard自动穿刺活检枪(射程为16~22 mm)及16 G长20 cm的自动活检针。

### 1.3 操作方法

穿刺前确定出凝血时间正常，常规清洁灌肠。被穿刺者取截石位，垫高臀部，提起阴囊用胶布固定。会阴部消毒后，将直肠双平面探头按常规放置进肛门，检查前列腺的形态、大小、有无结节及可疑部位。在实时超声引导下距肛门1.5 cm左右处会阴部中线两侧，经会阴部皮下及皮下组织多点麻醉至前列腺包膜处，穿刺活检针进针必须与探头保持平行，务必使穿刺针与待穿刺目标能同时在超声显示屏上清晰显示。直肠双平面探头能显示穿刺针经会阴部皮肤、皮下组织到前列腺的全过程(图1)，穿刺针经会阴部抵达前列腺包膜内待穿部位后即弹射(图2)。穿刺点的分布：两侧周缘区内中外各穿刺3针，移行区各穿刺2点，共10点<sup>[3,6,10]</sup>。彩超显示有结节、可疑部位

或局部血流信号异常增加者，在该处增加穿刺2针。穿刺后将前列腺组织标本和可疑前列腺癌病灶标本分瓶标明穿刺部位，放入甲醛固定液中，送病理检查。穿刺完毕后，患者口服抗生素3 d并观察尿液。

### 1.4 血清cPSA检测

采用美国拜耳公司ADVIA Centaur全自动化学发光免疫分析仪，用化学发光免疫分析法检测cPSA。

### 1.5 统计学处理

应用MedCalc统计软件对cPSA检测数据进行统计及计算，分析其诊断前列腺癌诊断的灵敏度和特异度。

## 2 结果

### 2.1 病理结果

本组147例临床疑诊前列腺癌患者中，经直肠超声引导下经会阴前列腺10点穿刺法加可疑灶定点穿刺活检取材准确率为100%，病理确诊前列腺57例，穿刺活检阳性率为38.8%(57/147)；前列腺良性增生90例，其中26例伴前列腺慢性炎症。

### 2.2 不良反应

在147例疑诊前列腺癌穿刺活检患者中，年龄>70岁95例，且患者在穿刺活检时大多有可耐受的疼痛感。21例患者在穿刺活检术后第1~2天出现少量血尿，经观察2 d后自行消失，未作特殊处理。

### 2.3 cPSA的分布情况

本组患者中，血清cPSA范围为0.19~>100 ng/mL(正常值0~3.6 ng/mL)。用MedCalc统计软件进行统计分析，计算不同水平cPSA对前列腺癌诊断的灵敏度和特异度(表1)。

表1 cPSA的分布情况

cPSA水平 (ng/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)
> 3.9	100	34.4
> 5.6	94.7	56.7
> 7.6	93.8	72.2
> 9.8	84.2	78.9
> 13.0	63.2	90.0
> 23.8	40.4	100

### 2.4 cPSA的最优界值

本组资料显示，用cPSA诊断前列腺癌，以cPSA>7.6 ng/mL为最优界值，灵敏度为93.8%，特异度为72.2%，曲线下面积(area under curve, AUC)为0.897(图3)。

本组患者中，cPSA的临界值为7.6 ng/mL。其

中≥7.6 ng/mL者79例，穿刺率为53.7%(79/147)。病理确诊为前列腺癌54例，穿刺活检阳性率68.4%(54/79)；良性25例。cPSA<7.6 ng/mL者68例，穿刺率46.3%(68/147)，病理确诊为前列腺癌3例，穿刺活检阳性率4.4%(3/68)；前列腺良性病变65例(表2)。

表2 前列腺疾病良恶性分布及穿刺阳性率(cPSA临界值为7.6 ng/mL)

cPSA (ng/mL)	恶性	良性	总计	穿刺率(%)	穿刺诊断前列腺癌的阳性率(%)
≥7.6	54	25	79	53.7% (79/147)	68.4% (54/79)
<7.6	3	65	68	46.3% (68/147)	4.4% (3/68)

注：经 $\chi^2$ 检验两者有显著差异 ( $P<0.05$ )，表明7.6 ng/mL为临界值有意义



图1 穿刺针从皮肤、皮下组织到前列腺包膜的全过程声像图表现



图2 穿刺针弹射进入前列腺组织(箭头所示)声像图表现

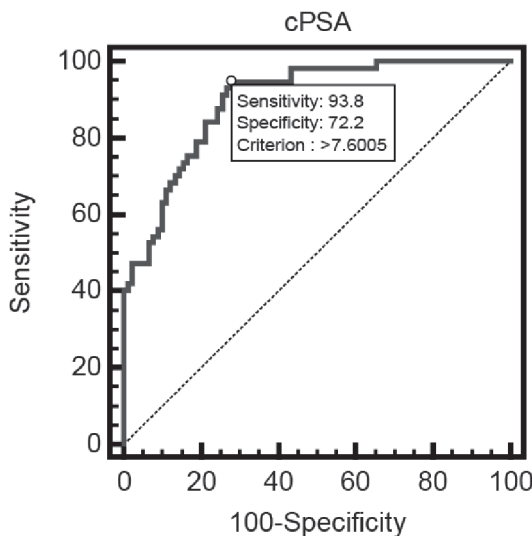


图3 cPSA的灵敏度和特异度的曲线

### 3 讨论

随着彩色超声仪器的不断发展和经直肠双平面探头的开发利用，直肠实时超声引导下经会阴前列腺穿刺活检<sup>[4-6]</sup>的技术飞速发展。实时经直肠双平面探头引导能清晰显示穿刺活检针的行进路线，引导穿刺针进入前列腺体内不同区域，并能根据穿刺部位的需要随时调整穿刺针的方向，必要时可对超声显示的结节及可疑部位进行多针穿刺。国内外学者均提出实时直肠超声引导下经会阴前列腺10点加结节穿刺活检术可100%获取前列腺的组织，既可提高前列腺癌的检出率，又可降低穿刺活检术后的并发症，使许多早期前列腺癌患者得到病理确诊，是目前临床使用最广泛的确诊前列腺癌的可靠方法<sup>[5,6,10]</sup>。本组147

例疑诊前列腺癌穿刺活检患者中, 年龄>70岁95例, 均能耐受实时经直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术, 术后均未出现严重并发症, 表明实时经直肠超声引导下经会阴前列腺10点+结节穿刺活检术是一种安全可靠的诊断方法, 本组患者中, 病理确诊为前列腺癌57例, 活检阳性率为38.8% (57/147), 与国内文献报道基本一致<sup>[5-6]</sup>; 前列腺良性病变90例。前列腺癌穿刺活检诊断的阳性率并不高, 且其毕竟是一种创伤性确诊方法, 穿刺时有一定的疼痛感和并发症, 从而增加患者的心理负担及医疗费用。因此, 如何提高前列腺癌穿刺活检的阳性率、避免不必要的穿刺、减少医疗费用是目前共同关注的问题。

研究表明<sup>[2-3]</sup>, tPSA测定是目前筛查前列腺癌应用最广泛的指标之一。但数年临床实践显示, 其作为前列腺癌的筛选方法之一, 灵敏度较高而特异度不强<sup>[7-9]</sup>, 有时尚难与良性前列腺疾病鉴别; 而tPSA在4~10 ng/mL之间的前列腺增生与前列腺癌存在较大部分重叠, 前列腺癌检出率为25%~30%<sup>[2-3]</sup>。为提高其特异度, 减少不必要的前列腺穿刺活检, 近年来相继提出了种种检测方法, cPSA测定<sup>[7,8,12]</sup>是其中之一。cPSA是与多种蛋白酶抑制剂结合的PSA, 在血清中含量高, 稳定性及重复性好, 国内外学者<sup>[7,8,12-14]</sup>均提出其检测可大大提高前列腺疾病鉴别诊断的特异度。

本组cPSA值的范围为0.19~>100 ng/mL, 随着cPSA值逐渐上升, 诊断前列腺癌的特异度逐渐上升, 与国内文献报道一致<sup>[12,14]</sup>。用MedCalc统计软件对cPSA进行统计, 计算出不同水平cPSA对前列腺癌诊断的灵敏度和特异度, 发现当cPSA>5.6 ng/mL时, 诊断前列腺癌的灵敏度为94.7%, 特异度为56.7%; cPSA>9.8 ng/mL时, 诊断前列腺癌的灵敏度为84.2%, 特异度为78.9%; 而cPSA>23.8 ng/mL时, 诊断前列腺癌的灵敏度为40.4%, 特异度为100%。因此, 当cPSA达一定数值时, 前列腺穿刺活检诊断的阳性率明显提高, 穿刺活检的意义较大。

本组资料显示, 穿刺活检诊断前列腺癌的cPSA $\geq$ 7.6 ng/mL为最优值界, 其灵敏度为93.8%, 特异度为72.2%, AUC为0.897。本组患

者中, 79例患者cPSA $\geq$ 7.6 ng/mL, 病理确诊为前列腺癌54例, 穿刺活检诊断前列腺癌的阳性率达68.4%, 穿刺率为53.7%, 灵敏度达93.8%。cPSA<7.6 ng/mL 68例, 穿刺率为46.3%, 其中仅3例为前列腺癌, 穿刺活检阳性率为4.4%。经 $\chi^2$ 检验, 两者有显著差异( $P<0.05$ ), 表明cPSA以7.6 ng/ml为临界值有意义。

综上所述, 当tPSA >4 ng/mL或其他检查发现前列腺异常而临床疑诊前列腺癌时, 需行经直肠超声引导下经会阴前列腺穿刺活检以明确诊断, cPSA $\geq$ 7.6 ng/mL的患者活检意义更大, 可大大提高经直肠实时超声引导下前列腺癌的阳性检出率, 减少阴性穿刺, 从而减少医疗费用, 减轻患者心理负担。因此, cPSA检测对前列腺癌的诊断具有一定临床价值。本研究样本还不够大, 还需纳入更多患者。只有样本足够大, 所得最优临界点才更准确, 从而为临床筛选前列腺癌提供更有效的参考价值。

#### 参考文献

- [1] 周永昌. 超声医学 [M]. 4版. 上海: 上海科技文献出版社, 2002: 1672-1675.
- [2] 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2007: 1061-1089.
- [3] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 30-93.
- [4] 姚明华, 郭乐航, 王帅, 等. 超声引导下经会阴部前列腺穿刺活检组织检查术在前列腺癌诊断中的意义 [J]. 上海医学, 2012, 35(5): 400-402.
- [5] 乙方, 张晓燕, 芮文斌, 等. 超声引导下经会阴前列腺穿刺1 044例 [J]. 中国超声影像技术, 2009, 25(Suppl): 174-176.
- [6] 张利, 寒雪冰, 米振国, 等. 超声引导下前列腺10点加定点穿刺活检术诊断前列腺癌 [J]. 肿瘤研究与临床, 2008, 20(8): 504-536.
- [7] STRITTMATTER F, STIEBER P, NAGEL D, et al. Detection of prostate cancer with complexed PSA and complexed/total PSA ratio—is there any advantage? [J]. Eur J Med Res, 2011, 16(10):445-450.
- [8] BABAIAAN R J, NAYA Y, CHELI C, et al. The detection and potential economic value of complexed prostate specific antigen as a first line test [J]. J Urol, 2006, 175: 897-901.

(下转第142页)