

Диагностика рака предстательной железы с использованием гистосканирования и ультразвуковой эластометрии сдвиговой волной

А.В. Амосов, Г.Е. Крупинов, А.М. Аркадьев, Р.И. Семендяев, А.В. Воробьев, И.С. Лумпов

Кафедра урологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Герман Евгеньевич Крупинов gekrupinov@mail.ru

Введение. Одним из новых методов, активно внедряющихся в медицинскую практику, является ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной (УЗЭСВ). Это метод качественной и количественной оценки жесткости ткани посредством ультразвукового исследования. В 2010 г. технология сдвиговой волны получила название *Shear Wave Elastography*. За счет создания фронта сдвиговых волн в глубине ткани возможно проводить одновременно качественную и количественную оценку жесткости исследуемой области.

Цель исследования — изучить диагностическую эффективность УЗЭСВ при оценке распространенности онкологического процесса у больных раком предстательной железы (РПЖ) и провести сравнительную оценку полученных результатов с данными рутинных методов лучевой диагностики.

Материалы и методы. В клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова с апреля 2015 г. выполнено 314 исследований предстательной железы с применением УЗЭСВ. Использовали ультразвуковую систему Aixplorer компании SuperSonic Imagine. В данной системе предусмотрена возможность одновременной оценки как В-режима, так и режима УЗЭСВ. Исследование основывалось на трансректальных эхограммах, полученных с использованием 6 измерений, так называемых Q-box (по 3 из каждой доли по сегментам от основания до апекса, соответствующих зонам биопсии). Единицей измерения было принято среднее значение в килопаскалях (кПа).

Все пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первая группа (проспективное исследование) включала 146 мужчин с подозрением на РПЖ. Вторая группа (ретроспективное исследование) — 120 мужчин с верифицированным диагнозом РПЖ. И 3-я группа (контрольная) — 48 здоровых мужчин. Всем пациентам 1-й и 2-й групп выполняли стандартное комплексное обследование, включающее: измерение уровня простатического специфического антигена (ПСА), пальцевое ректальное исследование (ПРИ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) с доплерографией, гистосканирование (ГС) и уже после УЗЭСВ. Простатэктомию проводили 229 пациентам 1-й и 2-й групп. У этих больных также оценивали послеоперационные морфологические результаты. Всего 63 пациентам из 1-й и 2-й групп выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) органов малого таза с контрастированием. В группе здоровых мужчин помимо УЗЭСВ использовали только стандартные методы диагностики РПЖ (уровень ПСА, ТРУЗИ и ПРИ).

Результаты. По результатам исследования мы получили пороговые значения жесткости ткани предстательной железы по данным УЗЭСВ, характерные для нормальной предстательной железы — от 0 до 23 кПа, гиперплазии предстательной железы (ГП) — от 23,4 до 50 кПа, РПЖ — от 50,5 кПа. Всего исследованы данные 212 больных с верифицированным РПЖ. При анализе обнаружено закономерное увеличение средней степени жесткости ткани в зависимости от клинической стадии и дифференцировки опухоли (суммы баллов по шкале Глисона). Все пациенты были разделены на подгруппы, в которых были выявлены корреляционные значения. У больных с суммой баллов по шкале Глисона 7 среднее значение жесткости составило 72 кПа ($n = 63$). У 57 пациентов с суммой баллов по шкале Глисона 7 определялась средняя жесткость ткани 69 кПа. У 48 пациентов с суммой баллов по шкале Глисона от 8 до 10 жесткость ткани соответствовала в среднем 119 кПа. Местно-распространенная стадия T3–4 была зарегистрирована у 44 обследованных больных. Значение жесткости коррелировало со степенью дифференцировки опухоли: так, показатели варьировали от 120 до 295 кПа.

По результатам анализа были определены специфичность и чувствительность метода, которые составили 90,8 и 94,6 % соответственно. Проведена сравнительная оценка с другими методами обследования, которые выполняли этим же больным. Показатели информативности УЗЭСВ значительно превосходят ПРИ, ТРУЗИ с доплерографией и ГС, однако остаются менее информативными по сравнению с МРТ с контрастным усилением.

Заключение. С учетом вышеизложенного можно говорить о высокой информативности метода УЗЭСВ в выявлении РПЖ. Метод показал высокий процент совпадений результатов с данными МРТ с контрастированием и оказался более специфичным, чем ГС.

Ключевые слова: рак предстательной железы, диагностика, ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной, гистосканирование

DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-2-74-79

Histoscanning and shear wave ultrasound elastography for prostate cancer diagnosis

A.V. Amosov, G.E. Krupinov, A.M. Arkad'ev, R.I. Semendiev, A.V. Vorob'ev, I.S. Lumpov

Department of Urology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University at the Ministry of Health of Russia;
Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Introduction. The shear wave ultrasound elastography is a recently developed ultrasound-based method in the clinical practice, which allows the qualitative visual and quantitative measurements of tissue stiffness. In the 2010 this technology of the shear wave was called Shear Wave Elastography. Due to the front of the shear waves the qualitative and quantitative assessment of the tissue stiffness is possible.

Objective is to examine the efficacy of the shear wave ultrasound elastography in the evaluation of the prevalence of the oncological disease in patients with the prostate cancer and to compare the obtained results with the routine method X-ray diagnostics.

Materials and methods. From the april 2015 in the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University Urology Clinic there were conducted 314 shear wave ultrasound elastography examinations of the prostate. The ultrasound system Aixplorer® by SuperSonic Imagine was used. This system provides information provided by B-mode and shear wave ultrasound elastography mode. The transrectal echograms were made in 6 dimensions, so called Q-boxes (3 demensions in the every lobe on the segments from the base to the apex, according to the biopsy zone). The unit of measurement was the mean value in the kilopascals (kPa).

All the patients were randomized into 3 groups. There were 146 men with the possible prostate cancer in the first group (prospective study), 120 men with the certain diagnosis of the prostate cancer in the second group (retrospective study) and 48 healthy men in the third group (control study). In all the patients of the first and the second groups the routine complete examination, including the prostate specific antigen (PSA) level examination, digital rectal examination (DRE), doppler transrectal ultrasonography (TRUS), histoscanning and ultrasound shear wave elastography (SWE), was conducted. In the 229 patients of the first and the second groups the prostatectomy with the morphological verification of postoperative material was made. In the 63 patients of the first and the second groups the contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvic organs was made. In the health men's group, besides the ultrasound shear wave elastography, only the routine diagnosis methods of the prostate cancer (PSA level, TRUS and DRE) were used.

Results. According to the results of our study, the threshold values for the normal prostate tissue stiffness due to the ultrasound shear wave elastography were from 0 to 23 kPa, for the hyperplastic prostate – from 23.4 to 50 kPa, for the prostate cancer – from 50.5 kPa. The data analysis of the 212 patients with the verified prostate cancer showed the increase of the mean degree of tissue stiffness due to the clinical stage and tumor differentiation (Gleason scale total score). All the patients were divided into the subgroups with the certain correlation values. In patients with the Gleason scale total score < 7, the mean degree of tissue stiffness was 72 kPa (n = 63). In 57 patients with the Gleason scale total score 7, the mean degree of tissue stiffness was 69 kPa. In 48 patients with the Gleason scale total score from 8 to 10, the tissue stiffness was averagely 119 kPa. The locally advanced stage T3–4 was determined in 44 examined patients. The tissue stiffness value correlated with the tumor differentiation rate: the index variations were from 120 to 295 kPa.

On the results of this method analysis, its resistance was 90,8 % and specificity was 94,6 %. According to the comparative assessment with the other examination technics, the informative value of the ultrasound shear wave elastography is far above the DRE, the doppler TRUS and the histoscanning, but is lower than the contrast-enhanced magnetic resonance imaging.

Conclusion. In view of the above, the ultrasound shear wave elastography is a very informative method of the prostate cancer detection and it has a high rate of the agreement of the results with the contrast-enhanced magnetic resonance imaging and is more specific than the histoscanning.

Key words: prostate cancer, diagnosis, ultrasound shear wave elastography, histoscanning

Введение

В Российской Федерации показатели заболеваемости и смертности от рака предстательной железы (РПЖ) продолжают расти [1]. Ежегодно происходит разработка и освоение новых методов диагностики. Использование уже ставших стандартными методов диагностики РПЖ (трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУ-ЗИ), магнитно-резонансная томография (МРТ), измерение уровня простатического специфического антигена (ПСА)) в настоящее время является недостаточным [2, 3]. Достоверным методом остается пункционная биопсия предстательной железы, однако существует вероятность отрицательных результатов исследования. С внедрением техники гистосканирования (ГС) в 2008 г. возросла доля случаев выявления РПЖ на ранних стадиях [4]. Метод показал высокие значения чувствительности и специфичности [5]. Использование ГС предстательной железы позволило увеличить точность

пункционной биопсии предстательной железы и сократить число повторных исследований [6]. Сегодня одним из новых методов, активно внедряющихся в медицинскую практику, является ультразвуковая эластометрия сдвиговой волной (УЗЭСВ). Данная технология прошла эволюцию от компрессионной эластографии до сдвиговой волны. В настоящий момент это метод качественной и количественной оценки жесткости ткани посредством ультразвукового исследования [7]. В клинической практике сдвиговые волны показали отличную информативность и широко используются в диагностике патологических заболеваний печени, поджелудочной, щитовидной и молочной желез [7, 8]. С момента начала применения компрессионной эластографии ввиду различных аспектов методики в отношении предстательной железы не показано убедительных результатов. Однако исследования метода в диагностике РПЖ с применением сдвиговых волн ведутся по настоящий момент [8].

В 2010 г. технология сдвиговой волны была модернизирована и получила название Share Wave Elastography (SWE). Метод стал значительно информативнее и удобнее в использовании за счет создания целого фронта сдвиговых волн в глубине ткани, позволяющих проводить одновременно качественную и количественную оценку исследуемой области [8].

После внедрения новой технологии в ультразвуковые (УЗ) системы она заняла свое место и в медицинской практике. Первым устройством с технологией SWE стал «Фиброскан» — аппарат для УЗ-диагностики патологических состояний печени [9]. В настоящее время убедительных данных по использованию SWE в отношении РПЖ не представлено. По данным ресурса PubMed, за последние 3 года опубликованы всего 14 статей. Одной из них является работа, проведенная в 2014 г. в США, представляющая результаты обследования 184 мужчин с подозрением на РПЖ, которым выполняли патоморфологическое исследование; авторы определили так называемый порог значения жесткости в 35 кПа; у 96 % больных с более высокими показателями авторы выявили РПЖ [10]. Другое исследование проведено корейской компанией J Radiol, в котором сдвиговую волну SWE использовали в диагностике РПЖ у 84 мужчин с уровнем ПСА > 4 нг/мл. По результатам работы авторы определили нижнее пороговое значение жесткости ткани при РПЖ, соответствующее 43,9 кПа [11].

Цель исследования — изучить диагностическую эффективность УЗЭСВ при оценке распространенности онкологического процесса у больных РПЖ и провести сравнительную оценку полученных результатов с данными рутинных методов лучевой диагностики.

Материалы и методы

В клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова с апреля 2015 г. выполнено 314 исследований предстательной железы с применением УЗЭСВ. Использовали ультразвуковую систему Aixplorer компании SuperSonicImagine. В данной системе предусмотрена возможность одновременной оценки как



Fig. 1. Prostate biopsy scheme used in the ultrasound shear wave elastography

В-режима, так и режима УЗЭСВ. Исследование основывалось на трансректальных эхограммах, полученных с использованием 6 измерений (Q-box: по 3 из каждой доли, по сегментам от основания до апекса (рис. 1), соответствующих зонам биопсии). Единицей измерения было принято среднее значение в килопаскалях (кПа). Таким образом, мы получали 6 точек измерения жесткости в предстательной железе, совпадающих с местом пункционной биопсии предстательной железы, что позволяло правильно оценивать полученные результаты.

Все пациенты были рандомизированы на 3 группы. Первая группа (проспективное исследование) включала 146 мужчин в возрасте от 47 до 81 года с подозрением на РПЖ. Медиана ПСА составила 8,5 нг/мл. Вторая группа (ретроспективное исследование) — 120 мужчин с верифицированным диагнозом РПЖ в возрасте от 45 до 75 лет. Медиана ПСА — 9,34 нг/мл. И 3-я группа (контрольная) — 48 мужчин в возрасте от 25 до 35 лет, уровень ПСА не превышал 2 нг/мл, медиана — 0,5 нг/мл. В контрольную группу входили только здоровые мужчины или пациенты с хроническим простатитом (табл. 1).

Всем пациентам 1-й и 2-й групп выполняли стандартное комплексное обследование, включающее: измерение уровня ПСА, ПРИ, ТРУЗИ с доплерографией, ГС. Простатэктомия была выполнена 229 пациентам из 1-й и 2-й групп. У этих больных также оценивали послеоперационные морфологические результаты. Всего 63 пациентам этих групп выполнили МРТ органов малого таза с контрастированием. В группе здоровых мужчин помимо УЗЭСВ

Table 1. Characteristics of study groups (n = 314)

Group	Number of patients	Median age, years	Median prostate-specific antigen level, ng/ml	Prostate cancer diagnosed after the biopsy, %	Median prostate volume, cm ³	Concurrent hyperplasia, %
1st	146	68	8,5	74,6	48	84,9
2nd	120	57	9,34	100	44	61,6
3rd	48	29	0,5	0	24	0

Table 2. Utility of digital rectal examination in the study groups ($n = 314$)

Group	Number of patients	Median prostate-specific antigen level, ng/ml	Median prostate volume, cm ³	Number of patients with suspicious lesions defined during digital rectal examination	Comparison with a total number of patients in the group, %
1st	146	8,5	48	26	17,8
2nd	120	9,34	44	25	20,8
3rd	48	0,5	24	0	0

Table 3. Utility of Doppler enhanced transurethral ultrasound ($n = 314$)

Group	Number of patients	Median prostate-specific antigen level, ng/ml	Median prostate volume, cm ³	Number of patients with suspicious lesions defined during Doppler enhanced transurethral ultrasound	Comparison with a total number of patients in the group, %
1st	146	8,5	48	34	23,2
2nd	120	9,34	44	50	41,6
3rd	48	0,5	24	0	0

Table 4. Utility of histoscanning ($n = 314$)

Group	Number of patients	Median prostate-specific antigen level, ng/ml	Median prostate volume, cm ³	Number of patients with suspicious lesions defined during histoscanning	Comparison with a total number of patients in the group, %
1st	146	8,5	48	102	69,8
2nd	120	9,34	44	118	98
3rd	48	0,5	24	10	20,8

проводили только стандартные методы диагностики РПЖ (ПСА, ТРУЗИ и пальцевое ректальное исследование (ПРИ)).

По результатам ПРИ в 1-й группе подозрительные на рак участки выявлены у 26 (17,8 %) пациентов из 146, во 2-й – у 25 (20,8 %) из 120 (табл. 2).

В 1-й группе по данным ТРУЗИ подозрительные структуры были выявлены у 34 пациентов, во 2-й – у 50; в 3-й группе изменения, характерные для онкологического процесса, не выявлены (табл. 3).

По данным ГС у 102 пациентов 1-й группы и у 118 больных 2-й группы выявлены подозрительные участки; в 3-й группе подозрительные участки обнаружены у 10 человек, что соответствует ложноположительным результатам при простатите (табл. 4).

Результаты

В исследовании мы получили пороговые значения жесткости (E_{mean}) ткани предстательной железы по данным УЗЭСВ, характерные для нормальной предстательной железы (от 0 до 23 кПа). На эластограмме ткань нормальной жесткости окрашена синим цветом (рис. 2), при гиперплазии (23–50 кПа) – желтым (рис. 3), при РПЖ (> 50 кПа) – красным (рис. 4).

В 1-й группе выявлены 44 пациента, у которых определялась гиперплазия предстательной железы. При исследовании пациентов с гиперплазией посредством ГС у 7 больных определялись участки, подозрительные на РПЖ. В то время как при УЗЭСВ подозрения на РПЖ не было и значение жесткости ткани предстательной железы не превышало 50 кПа. У 109

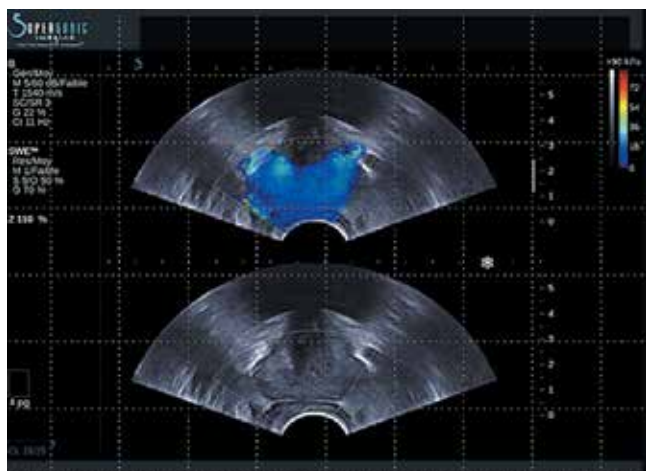


Fig. 2. Elastogram, normal prostate (E_{mean} 0–23 kPa), blue color

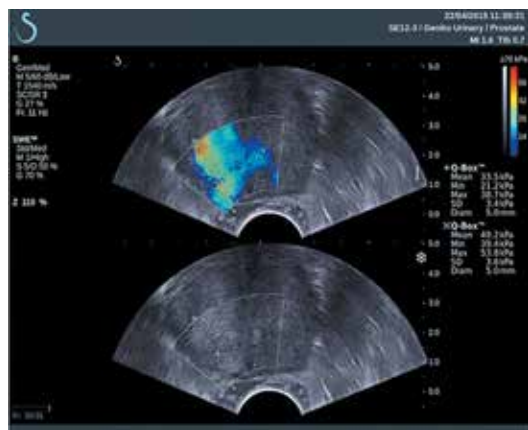


Fig. 3. Elastogram, prostate hyperplasia (E_{mean} 23,4–50 kPa), yellow color

пациентов 1-й группы верифицирован РПЖ. Значения жесткости ткани составили от 51 до 196 кПа. У 120 больных 2-й группы послеоперационное морфологическое заключение подтвердило наличие рака в тех зонах, в которых жесткость ткани составила > 50 кПа (максимально 295 кПа).

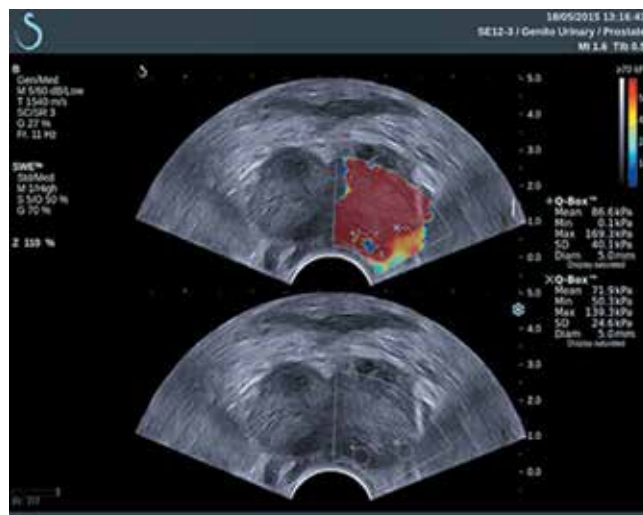


Fig. 4. Elastogram, prostate cancer ($E_{mean} > 50$ kPa), red color

В контрольной группе, в которую входили здоровые мужчины (без подозрения на РПЖ), значение жесткости ткани предстательной железы не превышало 21,5 кПа.

Всего были обследованы 212 пациентов с верифицированным РПЖ. При анализе данных обнаружено закономерное увеличение средней степени жесткости ткани в зависимости от клинической стадии и дифференцировки опухоли (суммы баллов по шкале Глиссона). Все пациенты были разделены на подгруппы. Нами были выявлены корреляционные значения (табл. 5).

У пациентов с суммой баллов по шкале Глиссона 7 среднее значение жесткости составило 72 кПа ($n = 63$). У 57 пациентов с суммой баллов по шкале Глиссона 7 определялась средняя жесткость ткани – 69 кПа. У 48 пациентов с суммой баллов по шкале Глиссона 8–10 жесткость ткани соответствовала в среднем 119 кПа. С местно-распространенной стадией Т3–4 РПЖ были обследованы 44 больных, у них значения жесткости

Table 5. Dependence of the median prostate tissue stiffness on T-value, prostate-specific antigen level and Gleason score ($n = 212$)

T-value	Number of patients, n	Gleason score	Median prostate-specific antigen level, ng/ml	Median tissue stiffness, kPa
T1–2 (low risk)	63	< 7	7,2	72
T1–2 (intermediate risk)	57	7	9,8	69
T1–2 (high risk)	48	8–10	14,2	119
T3	29	8	19,1	161
T4	15	9,4	45,0	200

Table 6. Comparison of sensitivity and specificity of diagnostic tests used in the study

Prostate cancer diagnostic tests	Sensitivity, %	Specificity, %
Digital rectal examination	55	89
Doppler enhanced transrectal ultrasound examination	60	49
Magnetic resonance imaging with contrast	92	96
Histoscanning	88	90
Ultrasound shear wave elastography	90,8	94,6

ткани коррелировали со степенью дифференцировки опухоли (120–295 кПа).

По результатам анализа данных 1-й группы нами выявлены 2 ложноположительных и 10 ложноотрицательных результатов, оценены специфичность и чув-

ствительность метода, которые составили 90,8 и 94,6 % соответственно, проведена сравнительная оценка с другими методами обследования, которые выполнялись этим же больным. Показатели информативности УЗЭСВ значительно превосходят ПРИ, ТРУЗИ с доплерографией, однако остаются менее информативными по сравнению с МРТ с контрастным усилением (табл. 6).

Заключение

С учетом вышеизложенного можно говорить о высокой информативности УЗЭСВ в выявлении РПЖ. Метод показал высокий процент совпадений результатов с данными МРТ с контрастированием и оказался более специфичным, чем ГС. Включение метода в комплексную диагностику может повысить выявляемость РПЖ на ранних стадиях, увеличить информативность биопсии, снизить экономические затраты. Модернизация аппаратов УЗЭСВ может позволить осуществлять биопсию под контролем сдвиговой волны. Дальнейшее изучение метода позволит определить его место в комплексной диагностике и стадировании РПЖ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2016. [Malignant neoplasms in Russia in 2014 (morbidity and fatality). Eds. by: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2016. (In Russ.)].
2. Говоров А.В., Сидоренков А.В., Пушкарь Д.Ю. и др. РСА3 — генетический биомаркер рака предстательной железы. Онкоурология 2014;(2):44. [Gorovov A.V., Sidorenkov A.V., Pushkar' D.Yu. et al. RSA3 — genetic biomarker of the prostate marker. Onkourologiya = Cancer Urology 2014;(2):44. (In Russ.)].
3. Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я., Мамонтова И.С. и др. Возможности МРТ в диагностике локализованной формы рака предстательной железы. Медицинская визуализация 2014;(1):124–6. [Rubtsova N.A., Alekseev B.Ya., Mamontova I.S. et al. MRT possibilities in the diagnostics of the localized form of the prostate cancer. Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization 2014;(1):124–6. (In Russ.)].
4. Glybochko P.V., Aliaev Iu.G., Amosov A.V. et al. Early diagnosis of prostate cancer using histoscanning device. Urologiia 2012;(5): 70–6.
5. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Амосов А.В. и др. Ранняя диагностика рака предстательной железы с помощью гистосканирования. Андрология и генитальная хирургия 2014;15(2):37–43. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Amosov A.V. et al. Histoscanning in the early diagnosis of prostate cancer. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2014;15(2):37–43. (In Russ.)].
6. Hamann M.F., Hamann C., Trettel A. et al. Computer-aided transrectal ultrasound: does prostate HistoScanning™ improve detection performance of prostate cancer in repeat biopsies? BMC Urol 2015;15:76.
7. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D. et al. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. Ultrasound Med Biol 1998;24(9): 1419–35.
8. Zykin B.I., Postnova N.A., Medvedev M.E. Elastography: Anatomy of a method. Radiation Diagnostics, Radiation Thera 2012;(2–3):107–13.
9. Ferraioli G., Tinelli C., Dal Bello B., Zicchetti M. Accuracy of real-time shear wave elastography for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C: a pilot study. Hepatology 2012;56(6):2125–33.
10. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A. et al. Prostate cancer: diagnostic performance of real-time shear-wave elastography. Radiology 2015;275(1):280–9.
11. Woo S., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H. Shear wave elastography for detection of prostate cancer: a preliminary study. Korean J Radiol 2014;15(3): 346–55.