

文章编号 1006-8147(2017)02-0099-04

论著

磁共振扫描对经直肠超声引导前列腺穿刺活检的影响

张一然, 潘盼, 连振鹏, 郑小康, 刘冉录

(天津医科大学第二医院泌尿外科, 天津市泌尿外科研究所, 天津 300211)

摘要 目的:研究前列腺穿刺前行磁共振(MRI)扫描对结果的影响,并分析其对于前列腺癌(PCa)诊断的帮助。**方法:**回顾性选取行经直肠超声引导前列腺穿刺的住院患者,按照穿刺前是否行MRI扫描分为两组,调查其病理结果、穿刺针数、前列腺特异性抗原(PSA)、前列腺体积(PV)等,对确诊PCa患者,统计其阳性针数占比、Gleason评分、局部侵犯神经和骨转移情况。使用统计学方法分析MRI扫描对穿刺的影响。**结果:**共372例患者纳入统计,其中行MRI患者255例,未行MRI患者117例。MRI组患者穿刺阳性率(52.2%vs41.0%, $P=0.046$)、高危患者比例(78.9%vs64.6%, $P=0.049$)、阳性针数占比(69.9%vs54.2%, $P=0.048$)均高于Non-MRI组。年龄($P=0.116$)、PSA($P=0.078$)、f/tPSA($P=0.329$)、PV($P=0.291$)、PSAD($P=0.302$)之间均无组间差异,在穿刺针数($P=0.001$)、阳性针数占比($P=0.039$)中存在统计学差异。**结论:**前列腺穿刺作为PCa术前确诊最重要的技术手段,有必要在前列腺穿刺前为所有可疑患者行MRI检查,在此基础上增加穿刺针数,以获得更高的穿刺效率。

关键词 前列腺穿刺;磁共振;前列腺癌

中图分类号 R737.25

文献标志码 A

Effect of magnetic resonance imaging scan on the transrectal ultrasound prostate biopsy

ZHANG Yi-ran, PAN Pan, LIAN Zhen-peng, ZHENG Xiao-kang, LIU Ran-lu

(Department of Urology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin Institute of Urology, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of the magnetic resonance imaging (MRI) for prostate biopsy and analyze its assistance with the diagnosis of prostate cancer (PCa). **Methods:** Patients who had undergone a transrectal ultrasound guided prostate biopsy were retrospectively included in the research. All the participants were divided into two groups according to whether or not they had a MRI scan before biopsy. The pathological results, the number of biopsy cores, the prostate specific antigen (PSA), and prostate volume (PV) of all the patients were recorded. Proportion of positive cores, Gleason scores, ECT bone scan and local neural invasion results were investigated in patients with PCa. The effect of MRI scan on biopsy was analyzed by statistical software. **Results:** A total of 372 patients were included in the research, including 255 patients with MRI and 117 patients without MRI. The median age was 70.5, the total positive rate was 48.7% and the high-risk patients (Gleason score over 7 points or with bone metastases or local neural invasion) accounted for 65.7% of PCa patients. The positive rate of biopsy in MRI group was higher than non-MRI group (52.2%vs41.0%, $P=0.046$), high-risk patients proportion in MRI group was higher than non-MRI group (69.9%vs54.2%, $P=0.049$), and Proportion of positive cores was significantly higher than non-MRI group (78.9%vs64.6%, $P=0.048$). There were no significant differences in age ($P=0.116$), PSA ($P=0.078$), f/tPSA ($P=0.329$), PV ($P=0.291$), PSAD ($P=0.302$) between the two groups, while the number of biopsy cores ($P=0.001$), proportion of positive cores ($P=0.039$) had significant differences between the two groups. **Conclusion:** Prostate biopsy may be the most important technique of PCa diagnosis. MRI scan could be necessary for all the suspected patients before a prostate biopsy in order to increase the number of biopsy cores and obtain higher biopsy efficiency.

Key words prostate biopsy; magnetic resonance imaging; prostate cancer

前列腺癌(prostate cancer, PCa)已经成为威胁人类健康的疾病,2016年的统计数据表明^[1],美国有PCa新发病例180 890例、死亡病例26 120例,其中新发PCa病例占全美男性新发肿瘤总数的21%,位居男性新发肿瘤的首位。同样有研究表明^[2],中国的

PCa增长速度已达到男性恶性肿瘤的第1位,总数已高居第7位。由于早期PCa疾病进展隐匿,常规的生化指标前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)并不能充分提示肿瘤存在,其术前确诊的金标准仍然是前列腺穿刺活检。随着技术水平的提升,发现较多的手段可以辅助穿刺、提升穿刺的阳性率,磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)凭借其独特的显示技术,可以补充经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)对肿瘤显示的局限

基金项目 天津市自然科学基金重点项目基金资助(15JCZD-JC35900);天津市卫生局重点攻关项目(13KG141)

作者简介 张一然(1991-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科;通信作者:刘冉录, E-mail:liuranlu1976@126.com。

性。我们研究了术前 MRI 对于 TRUS 前列腺穿刺活检的影响,以分析术前行 MRI 检查的必要性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取天津医科大学第二医院泌尿外科自 2011 年—2015 年行经直肠超声引导前列腺穿刺术的住院患者(不含门诊病例)共 372 例,其中穿刺前行 MRI 检查患者共 255 例,未行 MRI 检查患者共 117 例。

1.2 方法 穿刺前视情况行 MRI 检查,结果由术者观看后再行穿刺术。所有穿刺患者均于穿刺及直肠指检(digital rectal examination, DRE)前使用放射免疫法测定血总 PSA 及游离 PSA,计算 f/t 比值(仅计算 PSA4~10 ng/mL 患者的 f/tPSA)^[3]。穿刺前行直肠指检,触及前列腺结节患者为阳性。依据 TRUS 结果计算前列腺体积(prostate volume, PV),其公式为 PV (mL)=0.52×长×宽×高(cm),同时计算 PSA 密度(PSA density, PSAD),其公式为 PSAD(ng/mL²)=PSA(ng/mL)/PV(mL)。穿刺位置和针数由术者根据 MRI 及 TRUS 情况确定。穿刺标本由本院泌尿病理科医师装片染色,并阅片确定病理标本的良恶性,按照 Gleason 评分系统打分,同时判断有无局部侵犯神经。对于穿刺结果为阳性的患者,需行全身核素骨显像(emission computed tomography, ECT)检查以明确有无骨转移肿瘤。高危 PCa 定义为 Gleason 评分大于 7 分和(或)有局部侵犯神经和(或)有骨转移肿瘤^[4]。根据穿刺前是否行 MRI 检查,将患者分为 MRI 组和 Non-MRI 组。比较两组间穿刺活检的病例结果,同时比较两组穿刺阳性患者中高危患者的例数以及阳性针数占比。分析两组患者在年龄、PSA、f/tPSA、PV、PSAD、穿刺针数、阳性针数占比之间的关系。

1.3 统计学分析 应用 χ^2 检验及 t 检验分析组间的差异,使用 SPSS 20.0 软件(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)进行分析,认为 $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组总体情况 372 例患者的总体情况见表 1,其平均年龄 70.81 岁,中位数 70.5 岁,其中最大年龄 91 岁,最小年龄 43 岁。

2.2 两组穿刺结果比较 见表 2。MRI 组穿刺阳性率与 Non-MRI 组(52.2%vs41.0%)具有统计学差异($P=0.046$),而在阳性患者中,MRI 组高危患者比例也与 Non-MRI 组(69.9%vs54.2%)具有统计学差异($P=0.049$),阳性针数占比(78.9%vs64.6%)同样具有显著的统计学差异($P=0.048$)。

2.3 两组差异比较 t 检验结果 见表 3。MRI 组与

表 1 患者一般资料及统计学指标

Tab 1 Patients and statistic characteristics

特征	n(%)	$\bar{x}\pm s$
经 MRI 检查	255(68.5)	
未经 MRI 检查	117(31.5)	
穿刺阳性	181(48.7)	
穿刺阴性	191(51.3)	
Gleason 评分	181	7.36±1.08
≤7	96(53.04)	
>7	85(46.96)	
骨转移	181	
阳性	76(41.99)	
阴性	105(58.01)	
局部侵犯神经	181	
阳性	66(36.3)	
阴性	115(63.2)	
PSA/(ng/mL)	372	39.89±35.03
<4	4(1.1)	
4~9.99	58(15.6)	
10~19.99	106(28.4)	
20~49.99	88(23.7)	
50~99.99	46(12.4)	
≥100	70(18.8)	
f/tPSA/%	164	14.35±6.01
>16	57(34.76)	
≤16	107(65.24)	
PV/mL	372	75.14±43.23
<50	121(32.5)	
≥50	251(67.5)	
PSAD/(ng/mL ²)	372	0.71±0.75
<0.15	86(23.1)	
≥0.15	286(76.9)	
DRE	372	
阳性	110(29.6)	
阴性	262(70.4)	

表 2 MRI 组与 Non-MRI 组的前列腺穿刺结果

Tab 2 Results in prostate biopsy between MRI and Non-MRI groups

指标	n	MRI 组	Non-MRI 组	χ^2	P	OR(95%CI)
前列腺穿刺	372	255	117	3.978	0.046	1.567(1.006, 2.440)
阳性	181	133	48			
阴性	191	122	69			
危险度	181	133	48	3.889	0.049	1.967(0.999, 3.876)
高危	119	93	26			
低危	62	40	22			
阳性针数比例	181	133	48	3.896	0.048	2.056(0.997, 4.240)
<50%	45	28	17			
≥50%	136	105	31			

Non-MRI 组在年龄($P=0.116$)、PSA($P=0.078$)、f/tPSA($P=0.329$)、PV($P=0.291$)、PSAD($P=0.302$)之间并无统计学差异。但在穿刺针数上,MRI 组显著高于 Non-MRI 组($P=0.001$),且 MRI 组阳性针数占比也显著高于 Non-MRI 组($P=0.039$)。

表3 MRI组与Non-MRI组在各指标上的组间差异

Tab 3 Different factors between the MRI and Non-MRI groups

指标	n	MRI组	Non-MRI组	t	P
年龄/岁	372	70.36±8.16	71.77±7.61	1.575	0.116
PSA/(ng/mL)	372	41.97±36.11	35.36±32.23	1.769	0.078
f/tPSA/%	164	14.01±6.10	14.99±5.97	0.978	0.329
PV/mL	372	73.54±42.06	78.64±45.66	1.058	0.291
PSAD/(ng/mL ²)	372	0.74±0.72	0.65±0.81	1.034	0.302
穿刺针数	372	10.53±1.98	9.68±2.31	3.457	0.001
阳性针数占比/%	181	72.23±31.11	60.97±34.88	2.080	0.039

3 讨论

PCa的发病率逐年升高,就本研究而言,阳性率为48.7%,穿刺阳性患者中位年龄为71岁,这与近年来穿刺技术的提升有关。同时,由于早期PCa缺乏明显的症状,而传统的方式常容易造成漏诊,这使得大量首诊患者均已发展到中晚期,而中晚期癌症缺少特效治疗方法又加剧了PCa的危害^[5]。美国由于早期的筛查和控制,使得PCa检出率逐年升高,同时死亡率也有所控制。但在我国由于PCa患者和良性疾病之间没有明确的PSA界限,以及存在大量PSA不高的PCa患者及PSA升高的非PCa患者,使得PSA只能反映出前列腺组织结构的继发性变化,具有一定的组织特异性而缺乏较高的疾病特异性,虽然被广泛用作筛查,却无法直接用于诊断^[6]。TRUS一直以来是用于辅助PSA以作为穿刺条件的重要手段,其具有无创、简便、低成本的优势。外周带低回声结节是PCa的典型征象,其需要与前列腺增生、低级别PIN鉴别,然而很多PCa在超声上却表现为等回声,这就增加了辨识的难度,造成了很多PCa的漏诊。同时,由于老年患者的前列腺体积普遍较大,尤其是在我国有较多前列腺体积大于50 mL的患者,常对TRUS的分辨率产生影响^[7-8]。Komai等^[9]指出,无论是超声介导的12针、14针还是24针穿刺均容易遗漏位于前列腺前部的癌灶,而相比之下,MRI却更容易检测到。

MRI作为新的癌症检测手段,其优势在于显示前列腺组织包膜及周围组织器官,对于判断包膜完整性、肿瘤侵犯、盆腔淋巴结转移等具有重要的意义,这些优点对于PCa鉴别和判断肿瘤的分期分级提供了帮助。美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)曾报道^[10],MRI对前列腺癌的阳性预测率为98%,并且对更高级别和直径大于5 mm的肿瘤具有更高的敏感性。不仅T2加权像(T2 weighted imaging, T2WI),其弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、动态增强成像(dy-

namic contrast-enhanced, DCE)图像均能显著提升PCa的定位水平,增加对PCa诊断的敏感性^[11-12]。有学者还进行了更大样本的分析,Moore等^[13]整合了4 222个病例,对于无穿刺历史的疑似PCa患者,62%的病例有MRI异常发现;进而进行活检后,66%检测到了PCa,这也同时说明MRI并不能替代TRUS穿刺^[14]。此外,在PCa阳性患者中,有一定比例是对生活质量和预期寿命没有影响的^[15],对这种亚临床型PCa患者的积极治疗很大程度上是没有实际意义的,因此除对PCa诊断外,对于PCa有无临床意义的判断也至关重要,而这也正是MRI的优势所在。

传统的经直肠穿刺可以选择6针、8针、10针、12针、13针等不同穿刺针数,我院常规的经直肠12针穿刺分别取自前列腺的左右基部、左右中部、左右尖部、左右外基、左右外中、左右外尖。由于临床上的情况复杂多变,穿刺的针数通常无法明确做出规定,通常临床医师会依据患者的PSA、DRE、TRUS、MRI等多种指标综合判断,以选择合适的穿刺针数,这种个体化穿刺也被证明可有效提高穿刺的阳性率^[6,16]。

穿刺前先行MRI检查,在穿刺过程中结合MRI结果进行选点穿刺已经属于靶向穿刺的范畴,即认知融合穿刺活检(cognitive fusion biopsy, CFB)或可视印象穿刺活检(visual estimation biopsy, VEB)^[17]。该方法先对患者进行MRI扫描,寻找出可疑病灶或感兴趣区(region of interest, ROI),随后于TRUS引导下对ROI穿刺,除了常规穿刺点外,在MRI怀疑为PCa的位置再加穿2~4针。其操作简单,无需附加设备,不增加成本,便于推广应用。据报道^[18-19],这种穿刺方式与传统的系统穿刺活检相比,对PCa的诊断准确性具有显著的提升,而且在再次穿刺患者中,更具有明显的优势^[20]。Daniel等^[21]对有2次或2次以上阴性穿刺史的38例患者进行MRI扫描和再次穿刺,发现34%的患者(13/38)在参考MRI后的穿刺中检出了PCa,其中77%(10/13)在MRI后即被发现可疑病灶。这也侧面印证了我们的结果,MRI检查后,结合TRUS,在可疑位点适当增加穿刺的针数,相比Non-MRI组能够获得更高的穿刺阳性率。但当顺序倒转,获得穿刺阳性结果后,再行MRI检查,则会由于穿刺引起的前列腺出血影响PCa的分期分级,影响病情评估,进一步对疾病治疗造成不良影响。

本研究仍然具有一定的局限性。首先是回顾性的研究,同时医师对患者做出MRI检查的决定常常

受患者本身前列腺大小、PSA 水平及 DRE 结果等影响,还受患者经济条件的影响,所以对于 MRI 和 Non-MRI 的分组可能存在偏倚。但由于在比较组间差异的过程中,我们并没有发现存在有统计学差异的不同,故认定我们得到的结论为真实可靠的。其次,在选择穿刺方式中,行 MRI 检查后的患者有很大比例是选择了经会阴模板定位的饱和穿刺,而经直肠的穿刺,客观上使取样受到了干扰。但我们此前对本院 9 年来所有前列腺穿刺患者进行过统计,发现经会阴穿刺仅占 7.1%,因而我们选取了更普遍的经直肠方式研究 MRI 对穿刺的影响,以获得更大的样本,增加结论的可靠性。最后,由于本研究仅在单一中心进行调查统计,并没有考虑到我国南北方不同城市的 PCa 发病情况,所以并不能充分反应全国的情况,我们期待有更多的研究者能报道当地的情况,以获得更具说服力的结论。

总之,在进行 PCa 筛查过程中,除 PSA 及 TRUS 外,MRI 也是穿刺前必要的检查手段,泌尿科医师可以依靠 MRI 结果适当增加穿刺针数,补充传统经直肠穿刺的不足,进而提高穿刺的阳性率,尤其是增加对高危 PCa 患者的检出率,获得更高的穿刺效率,进而早期积极治疗,以提高患者的生存率。

参考文献:

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics[J]. JAMA, 2013, 310(9): 982
- [2] Chen W Q, Zheng R S, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115
- [3] Chen R, Zhou L Q, Cai X B, et al. Percent free prostate-specific antigen is effective to predict prostate biopsy outcome in Chinese men with prostate-specific antigen between 10.1 and 20.0 ng/ml[J]. Asian J Androl, 2015, 17(6): 1017
- [4] 李慧,姜行康,齐士勇,等.前列腺穿刺标本中神经周围侵犯对根治术后患者预后的影响[J].天津医科大学学报,2015,21(3):233
- [5] Chen R, Ren S, Ming K Y, et al. Prostate cancer in Asia: A collaborative report[J]. Asian J Urol, 2015, 1(1): 15
- [6] 陈锐,谢立平,周利群,等.中国前列腺癌联盟成员医院前列腺穿刺活检现状的调查报告[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(5):342
- [7] 刘丹丹,张惠萍,汪向前,等.经直肠前列腺穿刺活检个体化方案的制定及其影响因素[J].现代医学,2016,52(8):1135
- [8] 虞巍,阿不都热合曼·帕塔,何群,等.前列腺体积对不同前列腺穿刺方案诊断前列腺癌的影响[J].北京大学学报:医学版,2010,42(4):400
- [9] Komai Y, Numao N, Yoshida S, et al. High diagnostic ability of multiparametric magnetic resonance imaging to detect anterior prostate cancer missed by transrectal 12-Core biopsy[J]. J Urol, 2013, 190(3): 867
- [10] Turkbey B, Mani H, Shah V, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds[J]. J Urol, 2011, 186(5): 1818
- [11] Isebaert S, Van den Bergh L, Haustermans K, et al. Multiparametric mri for prostate cancer localization in correlation to whole-mount histopathology [J]. J Magn Reson Imaging, 2013, 37(6): 1392
- [12] 章绪辉.3.0T 磁共振成像在前列腺癌诊断中的应用研究[D].广州:南方医科大学,2014
- [13] Moore C M, Robertson N L, Arsanious N A, et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance Imaging-derived targets: a systematic review[J]. Eur Urol, 2013, 63(1): 125
- [14] Lamb B W, Tan W S, Rehman A, et al. Isprebiopsy MRI good enough to avoid prostate biopsy? A cohort study over a 1-year period [J]. Clin Genitourin Cancer, 2015, 13(6): 512
- [15] Sonn G A, Chang E, Natarajan S, et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen[J]. Eur Urol, 2014, 65(4): 809
- [16] Bokhorst L P, Zhu X Y, Bul M, et al. Positive predictive value of prostate biopsy indicated by prostate-specific-antigen-based prostate cancer screening: trends over time in a European randomized trial[J]. BJU Int, 2012, 110(11): 1654
- [17] 刘冉录,张一然,徐勇.多参数磁共振成像引导下前列腺靶向穿刺活检的临床应用进展[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(7):555
- [18] Bjurlin M A, Mendhiratta N, Wysock J S, et al. Multiparametric MRI and targeted prostate biopsy: Improvements in cancer detection, localization, and risk assessment[J]. Cent European J Urol, 2016, 69(1): 9
- [19] Moore C M, Robertson N L, Arsanious N A, et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance Imaging-derived targets: a systematic review[J]. Eur Urol, 2013, 63(1): 125
- [20] Mendhiratta N, Meng X S, Taneja S S. Using multiparametric MRI to 'personalize' biopsy for men[J]. Curr Opin Urol, 2015, 25(6): 498
- [21] Costa D N, Bloch B N, Yao D F, et al. Diagnosis of relevant prostate cancer using supplementary cores from magnetic resonance imaging-prompted areas following multiple failed biopsies[J]. Magn Reson Imaging, 2013, 31(6): 947

(2016-10-11 收稿)