

多参数 MRI 直接引导下前列腺靶向穿刺活检 提高显著性前列腺癌诊断准确性的研究^{*}

李晓东¹ 许宁^{1△} 李俊锋¹ 陈少豪¹ 林婷婷¹ 林云知¹
魏勇¹ 郑清水¹ 黄金杯¹ 孙雄林¹ 蔡海¹ 薛学义¹

[摘要] 目的:探讨多参数磁共振直接引导下经会阴前列腺靶向穿刺活检在诊断临床显著性前列腺癌中的应用价值。方法:回顾性分析 2013 年 1 月~2015 年 12 月期间就诊于我院多参数 MRI 诊断为可疑前列腺癌的患者 229 例。其中 91 例接受经会阴 MRI 直接引导穿刺活检(MRGB),138 例接受标准 12 针经会阴超声引导穿刺活检(TRUSB)。分析比较两组穿刺标本病理结果。结果:两组患者年龄、BMI、DRE 异常、PSA 水平、前列腺体积、PSAD、mpMRI 可疑病灶数、PI-RADS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。MRGB 组临床显著性 PCa 患者检出率高于 TRUSB 组($P<0.05$)。穿刺标本中,MRGB 组中穿刺针数阳性率、阳性针癌组织长度、阳性针癌组织比例和临床显著性癌针数阳性率均高于 TRUSB 组($P<0.05$)。MRGB 组行组内比较发现靶向穿刺(TB)与系统穿刺结合靶向穿刺(SB+TB)一致性检验的 Kappa 值为 0.910($P<0.001$)。但 TB 组每例穿刺针数明显低于 SB+TB 组($P<0.001$)。结论:mpMRI 直接引导下经会阴靶向穿刺活检能提高临床显著性前列腺癌检出率,并可减少不必要的穿刺针数,具有更高的活检效能。

[关键词] 前列腺癌;多参数磁共振成像;穿刺;显著性前列腺癌

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2016.12.013

[中图分类号] R737.25 **[文献标识码]** A

Multiparametric magnetic resonance imaging guided in-bore biopsy enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer

LI Xiaodong XU Ning LI Junfeng CHEN Shaohao LIN Tingting LIN Yunzhi
WEI Yong ZHENG Qingshui HUANG Jinbei SUN Xionglin CAI Hai XUE Xueyi
(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, 350005, China)

Corresponding author: XUE Xueyi, E-mail: drxun@163.com

Abstract Objective: To evaluate the value of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) guided in-bore transperineal biopsy in detection of clinically significant prostate cancer. **Method:** We performed a retrospective study in 229 men with suspected prostate cancer (PCa) from January 2013 to December 2015 in our hospital, in which 91 men underwent transperineal MRI guided in-bore biopsy (MRGB) and 138 men accepted standard systematic transperineal ultrasound guided biopsy (TRUSB). Pathological results of all biopsy specimen were analyzed. **Result:** There was no significant difference between two groups in age, BMI, abnormal DRE, PSA, PV, PSAD, mpMRI lesions and PI-RADS score ($P>0.05$). MRGB provided a higher detection rate of clinically significant PCa than TRUSB, ($P<0.05$). Moreover, MRGB also provided a higher detection rate of the percent of PCa cores detected, the positive core length, the positive core percent, the percent of clinically significant PCa cores ($P<0.05$). The Kappa consistency test was conducted for targeted biopsy and systematic added targeted biopsy in MRGB group (Kappa value=0.910, $P<0.001$). And targeted biopsy required significantly fewer cores ($P<0.001$). **Conclusion:** Transperineal mpMRI guided in-bore biopsy has the ability to detect more clinically significant PCa, need fewer cores, improve sampling quality compared with TRUSB

Key words prostate cancer; multiparametric magnetic resonance imaging; biopsy; significant prostate cancer

前列腺穿刺活检是目前诊断前列腺癌(prostate cancer, PCa)的金标准,超声引导下经系统穿刺活检具有快速、方便、经济、有效等优点^[1],但存在癌检出率低、随着穿刺针数增加出现并发症增多等局限性^[2],并可导致临床非显著性癌的不必要检

出^[3]。多参数磁共振成像(multiparametric MRI, mpMRI)在前列腺影像学诊断中对可疑区域的检测具有较高的灵敏度和特异度,已逐渐成为指导前列腺活检的标准成像技术^[4,5]。通过 MRI 直接/间接引导下对可疑前列腺癌区域行靶向活检,能极大地提高检测临床显著性前列腺癌的检出率^[6]。本研究拟初步探讨 MRI 直接引导下经会阴前列腺靶向穿刺活检在诊断临床显著性前列腺癌中的应用价值。

^{*} 基金资助:福建省科技计划重点项目(编号 2014Y0018);福建省卫计委医学创新科研项目(编号 2015-CX-24)

¹ 福建医科大学附属第一医院泌尿外科(福州,350005)

[△] 共同第一作者

通信作者:薛学义, E-mail: drxun@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2013 年 12 月~2015 年 12 月期间就诊于我院泌尿外科行 3.0T mpMRI 检查提示可疑前列腺癌并进行首次活检的患者临床资料,共 229 例。纳入标准:mpMRI 检查提示可疑前列腺癌。磁共振扫描策略根据欧洲泌尿生殖放射学会推荐的前列腺磁共振诊断检查标准,磁共振图像分析依据前列腺影像报告与数据系统指南(PI-RADS)^[7]。排除有以下情况之一者:①凝血机制异常者;②泌尿系统急性感染者;③严重脏器功能异常,如心、肺、肝、肾功能严重异常者;④禁忌行 MRI 检查者;⑤资料信息采集不完整者。另前列腺活检病理符合以下情况之一者提示临床显著性前列腺癌:①任何一针 GS>6 分;②任何一针癌组织长度>5 mm^[4]。

1.2 研究方法

MRI 直接引导下经会阴穿刺活检(MRI guided biopsy, MRGB):患者于 1.5T 磁共振扫描平台上取平卧位,两腿稍分开,胶布向上牵拉阴囊暴露会阴部,常规消毒铺巾,肛门上方 2 cm 处旁开中线约 1 cm 为穿刺点,2%利多卡因会阴部局部浸润麻醉。操作者综合穿刺前 3.0T mpMRI 提供的影像学信息与两名影像科医生共同确定癌灶可疑区位置;调出可疑癌灶所在的 mpMRI-T2WI 冠状位图像,与穿刺时 3.0T MRI 扫描获得的实时 T2WI 冠状位图像共同呈现在相邻显示器;对比并纠正实时 T2WI 图像,确定可疑癌灶所在层面;穿刺时重复扫描靶向穿刺点及针道,确定套管探针达到可疑癌灶后,用 18G 一次性活检针完成靶向穿刺(Targeted biopsy, TB),每个癌灶可疑区 1~6 针^[8]。再行经会阴 MRI 直接引导下 12 针系统性穿刺(Systematic biopsy, SB),穿刺位点包括腺体两侧旁正中中线前、中、后部各 1 针,两侧外周带外侧前、中、后部各 1 针。每次穿刺时需对穿刺点及套管探针针道重复扫描定位。穿刺由同一名高年主治医师进行。

超声引导下经会阴穿刺活检(Transperineal ultrasound guided biopsy, TRUSB):患者左侧卧位,弯腰抱膝,取碘伏分别在肛周及肛管末端反复消毒;2%利多卡因会阴部局部浸润麻醉,超声探头前端安置穿刺支架,涂抹耦合剂后放入经直肠观察前列腺动态超声图像,确定系统穿刺区域后,操作者使用巴德一次性 18G 活检针,沿穿刺架经会阴行 12 针系统穿刺活检,穿刺位点为:在标准 6 点穿刺基础上,于左、右叶外侧底部、中部及尖部各增加 1 针^[1]。穿刺由同一名高年主治医师进行。

1.3 统计学方法

所有数据应用 SPSS 19.0 统计学软件进行统

计分析。计量资料服从正态分布采用 t 检验,不服从正态分布采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验);计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。应用 Kappa 检验法行组间一致性检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究纳入患者 229 例,其中 MRGB 组 91 例,TRUSB 组 138 例。两组患者一般资料见表 1。两组患者年龄、BMI、DRE、tPSA、前列腺体积与 PSAD 差异无统计学意义,两组患者 mpMRI 影像提示可疑病灶数与 PI-RADS 评分差异亦无统计学意义($P>0.05$,表 1)。MRGB 组穿刺时间长于 TRUSB 组($P<0.01$,表 1)。

2.2 两组 PCa 患者穿刺结果比较

MRGB 组与 TRUSB 组患者的 Pca 总体检出率差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。MRGB 组在临床显著性癌患者检出率、临床显著性癌标本阳性率、穿刺针阳性率、阳性针癌组织长度、阳性针癌组织比例、主要结构区 GS 及总 GS 均高于 TRUSB 组($P<0.05$,表 2)。

2.3 MRGB 组中 TB 与 SB+TB 比较

在检出 Pca 的 MRGB 组中,将靶向穿刺(targeted biopsy, TB)与系统穿刺结合靶向穿刺(systematic+targeted biopsy, SB+TB)行组内比较发现,TB 组和 SB+TB 组之间的 Pca 总体检出率、临床显著性癌例数、阳性针数、阳性针癌组织长度、阳性针癌组织比例、主要结构区 Gleason 评分、次要结构区 Gleason 评分、总 Gleason 评分、显著性癌针数差异均无统计学意义($P>0.05$,表 3)。两组诊断 PCa 患者一致性检验的 Kappa 值为 0.910($P<0.01$,表 4)。但 TB 组每例穿刺针数明显低于 SB+TB 组($P<0.01$,表 3)。

3 讨论

MRGB 包括认知靶向穿刺、MRI/TRUS 融合靶向穿刺及 MRI 直接引导下靶向穿刺活检,研究发现其具有可确切直接靶向、减少临床非显著性癌的检出以及仅需较少活检针数的优点^[5,9,10]。本研究穿刺方法为 MRI 直接引导下靶向穿刺活检,具有穿刺针位置精准、活检针数少以及靶向失误率低的优点^[9],其前列腺癌检出率高达 51%~59%^[9]。对于首次活检患者,Quentin 等^[11]报道,通过 MRI 直接引导下靶向穿刺活检,显著性前列腺癌检出率高达 92.2%。对于 TRUSB 阴性的可疑前列腺癌患者,MRI 直接引导下穿刺活检的前列腺癌诊断率高达 41%~70%,其中 87% 为临床显著性癌^[6,9,12],而单独应用经直肠超声引导前列腺穿刺检出率仅 15%~32%^[13,14]。

表 1 MRGB 组与 TRUSB 组患者一般资料

变量	MRGB	TRUSB	P 值
例数	91	138	
年龄/岁	69(47~83)	68.5(44~85)	0.928
BMI/kg·m ⁻²	22.93±2.75	22.80±2.56	0.678
DRE 异常/例(%)	29(21.0)	24(26.4)	0.347
tPSA/ng·ml ⁻¹	21.52(2.94~239.90)	16.25(3.48~278.20)	0.137
PV/ml	50.94(11.23~152.85)	54.96(13.70~155.37)	0.633
PSAD/ng·ml ⁻¹	0.42(0.06~5.18)	0.31(0.05~6.94)	0.118
mpMRI 病灶数/例	2(1~4)	2(1~4)	0.125
PI-RADS 评分/例(%)			0.189
1~2	17(18.7)	43(31.2)	
3	46(50.5)	56(40.6)	
4	16(17.6)	24(17.4)	
5	12(13.2)	15(10.9)	
穿刺时间/min	50(36~73)	15(7~20)	<0.001

注:体重指数(body mass index,BMI);直肠指诊(digital rectal examination,DRE);前列腺体积(prostate volume,PV);总前列腺特异抗原(total prostate specific antigen,tPSA);PSA 密度(prostate specific antigen density,PSAD);前列腺影像报告与数据系统(prostate imaging reporting and data system,PI-RADS)。

表 2 MRGB 组与 TRUSB 组穿刺结果

变量	MRGB(n=91)	TRUSB(n=138)	P 值
PCa 例数/例(%)	40(44.0)	57(41.3)	0.691
显著性癌例数/例(%)	37(92.5)	42(73.7)	<0.001
总穿刺针数/次	1 209	1 656	—
阳性针数/次(%)	369(30.5)	345(20.8)	<0.001
显著性癌针数/次(%)	188(50.9)	144(41.7)	0.014
阳性针癌组织长度/mm	4.78(1.00~7.86)	3.47(1.15~5.91)	0.001
阳性针癌组织比例/%	28.41(6.13~69.74)	24.18(6.69~44.68)	0.032
主要结构区 Gleason 评分	4(3~5)	3(3~5)	0.004
次要结构区 Gleason 评分	4(3~5)	4(3~5)	0.563
总 Gleason 评分	8(6~10)	7(6~10)	0.024

表 3 MRGB 中 TB 组与 SB+TB 组穿刺结果

变量	TB	SB+TB	P 值
总穿刺针数/次	340	1209	—
阳性针数/次(%)	102(30.0)	369(30.5)	0.196
显著性癌针数/次(%)	60(58.8)	188(56.6)	0.159
每例穿刺针数/次	3(1~6)	15(13~18)	<0.001
阳性针癌组织长度/mm	4.75(1.03~8.01)	4.78(1.00~7.86)	0.920
阳性针癌组织比例/%	30.61(6.66~61.68)	28.41(6.13~69.74)	0.959
主要结构区 Gleason 评分	4(3~5)	4(3~5)	0.154
次要结构区 Gleason 评分	4(3~5)	4(3~5)	0.238
总 Gleason 评分	7(6~10)	8(6~10)	0.090

表 4 MRGB 中 TB 组与 SB+TB 组诊断 PCa 患者一致性检验

SB+TB	TB	
	阳性例数	阴性例数
PCa	36	4
Non-PCa	0	51
Kappa 检验值	0.910	
P 值	<0.001	

本研究 MRGB 组与 TRUSB 组在 Pca 的总体检出率方面无明显差异,这与 Moore 等^[12]的研究结果相似。对于临床显著性前列腺癌患者,MRGB 与 TRUSB 检出率分别为 38~93%与 14~41%^[10,15,16]。但本研究发现 MRGB 组的临床显著性前列腺癌检出率高于 TRUSB 组。

Pokorny 等^[17]报道,在 142 例首次 TRUSB 阴性患者中应用 MRI 引导活检方法,低危前列腺癌诊断率减少了 89.4%,并且中高危前列腺癌诊断率

增加了 17.7%，研究指出 MRGB 在提高中高危 PCa 检出的同时，可减少低危 PCa 检出并减少不必要的穿刺活检。其原因可能为通过综合分析 T2WI、DCE、DWI 影像特征，特别是结合 MRS 功能成像后，mpMRI 在显示中高危癌灶上更具优势^[18]，可以指导靶向穿刺获得更高质量的活检标本。Quentin 等^[11]研究表明，MRGB 阳性针数比例、阳性针癌组织比例均高于 TRUSB。Zhang 等^[19]认为 MRGB 在穿刺针阳性率、阳性针癌组织长度和阳性针癌组织比例均优于 TRUSB。本研究发现，MRGB 组在穿刺针阳性率、阳性针癌组织长度、阳性针癌组织比例、主要 Gleason 评分、总 Gleason 评分及临床显著性前列腺癌针数方面，MRGB 组结果均优于 TRUSB 组。

研究表明磁共振引导下的靶向前列腺活检可以减少系统穿刺时繁琐的反复定位扫描，减轻患者痛苦，同时减少不必要的穿刺针数，从而降低穿刺后出现并发症的风险^[4]。本研究将磁共振引导下靶向穿刺(TB)与磁共振引导下系统穿刺结合靶向穿刺(SB+TB)行组内比较，证实单纯 TB 在诊断前列腺癌及活检标本质量方面与 SB+TB 比较，具有较高一致性^[8]。本研究提示在行靶向 MRGB 穿刺时，可不必同时进行系统穿刺，单纯靶向穿刺即可达到和系统穿刺一致的的前列腺癌检出率，但进一步仍需大样本量前瞻性研究论证。

本研究存在一些局限性，由于设备所限未能将 MRI/TRUS 融合靶向磁共振引导下穿刺活检比较研究；穿刺标本病理结果未能与大体标本病理结果对照，不能排除临床显著性癌漏诊可能等。综上所述，本研究发现 mpMRI 直接引导下经会阴靶向穿刺活检能提高临床显著性前列腺癌检出率，并可减少不必要的穿刺针数，具有更高的活检效能。

【参考文献】

- 1 许宁, 薛学义, 李晓东, 等. 超声引导下经直肠前列腺饱和穿刺在首次活检阴性人群中的诊断价值[J]. 中国介入影像与治疗学, 2012, 9(9): 648—651.
- 2 Sieber P R, Rommel F M, Theodoran C G, et al. Contemporary prostate biopsy complication rates in community-based urology practice[J]. Urology, 2007, 70(3): 498—500.
- 3 Wolters T, Roobol M J, van Leeuwen P J, et al. A critical analysis of the tumor volume threshold for clinically insignificant prostate cancer using a data set of a randomized screening trial[J]. J Urol, 2011, 185(1): 121—125.
- 4 Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection[J]. BJU Int, 2011, 108(8 Pt 2): E171—178.
- 5 Hambrock T, Somford D M, Hoeks C, et al. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in men with repeat negative biopsies and increased prostate specific antigen[J]. J Urol, 2010, 183(2): 520—527.
- 6 Overduin C G, Futterer J J, Barentsz J O. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: a systematic review of current clinical results[J]. Curr Urol Rep, 2013, 14(3): 209—213.
- 7 Barentsz J O, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012[J]. Eur Radiol, 2012, 22(4): 746—757.
- 8 Tokuda J, Tuncali K, Iordachita I, et al. In-bore setup and software for 3T MRI-guided transperineal prostate biopsy[J]. Phys Med Biol, 2012, 57(18): 5823—5840.
- 9 Hoeks C M, Schouten M G, Bomers J G, et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers[J]. Eur Urol, 2012, 62(5): 902—909.
- 10 Roethke M, Anastasiadis A G, Lichy M, et al. MRI-guided prostate biopsy detects clinically significant cancer: analysis of a cohort of 100 patients after previous negative TRUS biopsy[J]. World J Urol, 2012, 30(2): 213—218.
- 11 Quentin M, Blondin D, Arsov C, et al. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging guided in-bore prostate biopsy versus systematic transrectal ultrasound guided prostate biopsy in biopsy naive men with elevated prostate specific antigen[J]. J Urol, 2014, 192(5): 1374—1379.
- 12 Moore C M, Robertson N L, Arsanious N, et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review[J]. Eur Urol, 2013, 63(1): 125—140.
- 13 Pallwein L, Mitterberger M, Pelzer A, et al. Ultrasound of prostate cancer: recent advances[J]. Eur Radiol, 2008, 18(4): 707—715.
- 14 Sartor A O, Hricak H, Wheeler T M, et al. Evaluating localized prostate cancer and identifying candidates for focal therapy[J]. Urology, 2008, 72(6 Suppl): S12—24.
- 15 Sonn G A, Natarajan S, Margolis D J, et al. Targeted biopsy in the detection of prostate cancer using an office based magnetic resonance ultrasound fusion device[J]. J Urol, 2013, 189(1): 86—91.
- 16 Franiel T, Stephan C, Erbersdobler A, et al. Areas suspicious for prostate cancer: MR-guided biopsy in patients with at least one transrectal US-guided biopsy with a negative finding—multiparametric MR imaging for detection and biopsy planning[J]. Radiology, 2011, 259(1): 162—172.
- 17 Pokorny M R, de Rooij M, Duncan E, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies[J]. Eur Urol, 2014, 66(1): 22—29.
- 18 Jung A J, Westphalen A C. Imaging prostate cancer[J]. Radiol Clin North Am, 2012, 50(6): 1043—1059.
- 19 Zhang Q, Wang W, Yang R, et al. Free-hand transperineal targeted prostate biopsy with real-time fusion imaging of multiparametric magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound: single-center experience in China[J]. Int Urol Nephrol, 2015, 47(5): 727—733.

(收稿日期:2016-07-21)