

经会阴前列腺穿刺活检研究进展

冯天瑞¹ 严维刚^{1△}

【摘要】 前列腺活检仍是目前前列腺癌诊断的金标准,而经直肠途径前列腺穿刺活检因其易操作、成本低等优点仍为当前主流。近年来随着越来越多的研究显示出经直肠途径活检有着易漏诊前列腺前尖部肿瘤的缺陷且其感染相关并发症发生率近年来显著升高,人们更多的开始关注经会阴途径前列腺活检。经会阴途径活检有着与经直肠途径相当的阳性率,并可以更好地检出前列腺前尖部肿瘤并评估临床风险。而自由手经会阴前列腺穿刺活检的方式则为克服传统经会阴途径穿刺的缺点提出了新的解决方案。此外,经会阴途径活检在 MRI 辅助靶向穿刺活检方面亦表现良好。其良好的准确性以及相对于经直肠途径极低的感染风险让越来越多的人开始相信在不远的将来其将成为前列腺穿刺活检的新主流。

【关键词】 前列腺癌;活组织检查;会阴

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.06.013

【中图分类号】 R697 **【文献标志码】** A

Advances in transperineal biopsy of the prostate

FENG Tianrui YAN Weigang

(Department of Urology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: YAN Weigang, E-mail: ywgpumch@sina.com

Abstract Prostate biopsy remains the gold standard for the diagnosis of prostate cancer (PCa), and transrectal prostate biopsy still takes the predominant place because of its easy operation and low cost. In recent years, more and more studies have shown that transrectal biopsy has the defect of easily missing anterior apical tumors of the prostate and the incidence of infectious complications has dramatically increased over time. Therefore, more attention has been paid to the transperineal biopsy approach. The transperineal approach has a comparable detection rate with the transrectal approach, as well as it can better detect tumors at the anterior or apical prostate and assess the clinical risk category. The free-hand transperineal prostate biopsy provides a new solution to overcome the shortcomings of traditional transperineal prostate biopsy. Besides, the transperineal biopsy approach has performed well in MRI-assisted targeted biopsy. Its good accuracy and extremely low risk of infection compared to the transrectal approach have led more and more people to believe that it will become the new mainstream of prostate biopsy soon.

Key words prostate cancer; biopsy; perineum

前列腺癌目前是全球男性第二高发的恶性肿瘤,其在欧美男性恶性肿瘤发病率中居首位^[1]。虽然我国前列腺癌发病率低于西方国家,但近年来前列腺癌在我国发病率逐年上升,已成为泌尿系统发病率最高的恶性肿瘤^[2]。据统计,2015 年我国新发前列腺癌病例 7.2 万例,因前列腺癌导致死亡的病例达 3.1 万例^[3]。因此,前列腺癌的早期诊断和治疗十分重要。尽管近年来 MRI 及基于前列腺特异性膜抗原(PSMA)的⁶⁸Ga-PSMA PET/CT 等的应用在前列腺癌诊断方面发展迅猛,但绝大多数前列腺癌患者的确诊仍需依靠前列腺穿刺活检(以下

简称活检)^[4-5]。经直肠途径和经会阴途径是目前最常用的两种活检途径。自 1989 年 Hodge 等报道经直肠超声引导下系统性活检以来,经直肠途径因其耗时短、操作简单、易于学习等优点成为 20 多年来活检的主流方法^[6]。但是近年来的研究表明经会阴途径有着不逊于经直肠途径的阳性率^[7],几乎为零的脓毒症风险^[8],能够更好的发现位于前列腺前尖部的病灶^[9]等优势,越来越多的人开始更加重视经会阴途径的活检。同时,随着操作设备及技术的改进,经会阴途径存在的操作较繁琐,需全身麻醉等不足也不断克服,国际上甚至出现了应完全抛弃经直肠途径活检的观点^[10]。本文旨在对经会阴途径活检近年来部分研究进展及其优越性作一综述。

1 经会阴途径活检的历史

经会阴途径活检的出现早于经直肠途径,1922

¹ 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院泌尿外科 (北京,100730)

[△] 审校者

通信作者:严维刚,E-mail:ywgpumch@sina.com

年 Barringer 等首先报道了直肠指检引导下经会阴途径活检。Astraldi 等于 1937 年最早尝试并完成了直肠指检引导下的经直肠途径活检。在这以后的数十年间,活检都仅限于直肠指诊可触及异常的部位,由于没有影像学支持,其作用有限^[11]。后随着超声技术的发明及发展,开始有研究将经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)用于活检领域。而随着自 1989 年 Hodge 等报道的 TRUS 引导下经直肠 6 针穿刺法问世并不断完善以来,经直肠途径超声引导下活检(TRUS-guided biopsy, TRUSB)逐渐成为主流。现代的经会阴途径活检的报道起自上世纪末,主要有经会阴模板引导下穿刺(transperineal template-guided biopsy, TTB/TTPB)和扇形穿刺两种方式^[12]。前者利用前列腺癌近距离治疗设备在 TRUS 及定位模板引导下经会阴皮肤对前列腺进行多通道取样,而根据穿刺针数的不同又分为经会阴模板引导下饱和和穿刺活检(transperineal template-guided saturation biopsy, TTSB)及经会阴模板引导下前列腺投影穿刺活检(transperineal template-guided mapping biopsy, TTMB)等^[13]。而扇形穿刺的穿刺针均从 1~2 个皮肤通道进入,操作较为简单,近年来有研究者依此为基础并提出了自由手经会阴前列腺穿刺的概念^[14]。近几年来,随着多参数 MRI 技术的发展, MRI 辅助靶向活检成为了最新的研究热点,而 MRI 辅助下的靶向经会阴途径活检亦成为了经会阴途径活检未来的发展方向^[15]。

2 经会阴前列腺穿刺的方法及准确性

2.1 定位模板引导下经会阴前列腺穿刺活检

自从经会阴途径活检再次走入人们视线以来,关于其与经直肠途径活检的阳性率的比较一直是人们最关心的问题。最新的欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)指南认为在没有术前 MRI 检查的情况下,这两种途径的肿瘤阳性率相当^[16],其引用了一项纳入 13 项研究,涵盖 4280 例患者的 Meta 分析作为佐证^[7]。最近的一项纳入 7 项队列研究及 4 项随机对照研究的 Meta 分析亦得出了类似的结论^[17]。

早期有研究者研究分析了经直肠途径活检确诊的前列腺癌患者行根治术后的总体标本病理结果,其认为约 20% 的肿瘤发生于前列腺前半区^[18]。而 Mai 等^[19]根据经会阴途径活检确诊的前列腺癌患者活检及根治术后大体标本的研究则发现,无论是从活检标本(71% vs. 61%, $P=0.17$)还是大体标本(93% vs. 87%, $P=0.08$)病理结果来看,肿瘤在前列腺前半区及后半区的发生率均无显著差异。造成这种差异的产生的原因很可能是经直肠途径活检漏诊了较多的前半区肿瘤而导致了所谓的前列腺前区肿瘤逃逸综合征(prostatic evasive

anterior tumor syndrome, PEAT 综合征)^[20]。Bittner 等^[21]对 1118 例首次行或既往至少一次行经直肠途径活检结果为阴性的患者(中位 PSA 6.1 ng/mL)行经会阴途径活检,发现随着既往阴性经直肠途径活检次数的增加,经会阴途径检出仅位于前列腺前部的肿瘤的概率增加($P=0.007$),且其多为高级别肿瘤(Gleason 评分 ≥ 7)。这从另一个侧面验证了经直肠途径活检会漏诊位于前列腺前半区的肿瘤,而经会阴途径则因为其能够更有效地对前列腺前半区取样而避免了这一风险。Dai 等^[22]的研究则发现通过经会阴途径对患者前列腺尖部的活检可预测其行前列腺癌根治术后尿道/尖部手术切缘的阳性风险,并可以此作为患者术前是否需使用新辅助内分泌治疗的判断依据之一。

对于活检效果的判断,还可以从活检病理和根治术后病理的一致性方面来评判。Scott 等^[23]对比了 431 例患者的活检标本及行前列腺癌根治术后的大体标本病理结果,发现虽然两种途径下大体标本较活检标本 Gleason 评分或分级提升的概率差异无统计学意义(TRUSB 33.2% vs. TTB 30.4%, $P=0.55$),但经直肠途径活检发生临床风险分级提升的可能性高于经会阴途径(TRUSB 22.3% vs. TTB 14.2%, $P=0.04$),即经会阴途径活检结果可更好的反映真实的临床风险分级。Mai 等^[24]分析 129 例经会阴模板引导下系统前列腺穿刺活检确诊的患者行根治术后的病理标本,发现活检检出了约三分之二的有临床意义的前列腺癌病灶(170/264),而未检出的病灶则绝大多数为小体积病灶(中位体积 0.03 mL),这也解释了为什么经会阴途径活检可以更好的反映真实的临床风险分级。Crawford 等^[25]对 TTMB 的研究则发现尽管其漏诊了 25%(18/64)的病灶,但其中仅 1 个病灶有临床意义,而这可能得益于其相较于其他途径更多的穿刺针数(平均 49 针)。经会阴途径模板引导下活检的优点之一就在于模板的使用可以更加全面系统的对整个前列腺进行取材,而经会阴途径则可以有效避免穿刺针数增加带来的感染风险^[26]。

2.2 自由手经会阴前列腺穿刺活检(freehand transperineal biopsy, FTPB)

尽管模板引导下经会阴前列腺穿刺活检有着上述众多优点,目前其仍未能广泛推行的最主要原因在于其穿刺过程与经直肠途径相比操作相对复杂,需要使用价格相对昂贵的经会阴前列腺穿刺架及会阴定位模板等前列腺癌近距离治疗设备,且通常需要于全身麻醉下在手术室中完成。目前国内国外均已有关研究证明经会阴途径活检完全可以在局部麻醉条件下进行并且安全有效,且绝大多数患者可以耐受^[27-28]。而近年来出现的局麻下自由手经会阴前列腺穿刺活检方式则进一步为解决这

个问题提出了一个新的方案^[29]。

目前国内外关于自由手经会阴前列腺穿刺活检的设备及穿刺方法尚无统一标准,但其与传统模板引导下经会阴前列腺穿刺最大的区别在于其不再需要使用传统的前列腺癌近距离治疗设备,仅通过已有的 TRUSB 设备即可实现。

较早的关于 FTPB 的研究^[30-32]多采用 Emiliozzi 等^[33]报道的扇形穿刺模式。其在患者会阴表面大约前列腺两外侧边的中点处各置入一枚套管针作为活检取材的通道,再在经直肠超声探头引导下进行活检。Ristau 等^[30]和 Stefanova 等^[31]的研究均采用系统活检,肿瘤检出率分别为 59.3% (524/883)和 49.8% (641/1287),且均未出现因脓毒症需再次入院治疗的病例。Stefanova 等^[31]的研究中 1287 例活检均在局麻下进行,且患者均耐受良好,没有因不能耐受而要求终止操作的情况发生,且当操作者操作熟练后每例仅需 10~12 min 即可完成。Wetterauer 等^[32]的研究中所有患者的活检操作均于局麻下在一般诊室中进行,采用 MR 辅助认知融合靶向活检联合系统活检的方式,平均穿刺针数 13 针,肿瘤总检出率为 64.5% (258/400),且在既往曾行经直肠途径活检的患者中,对于本次活检疼痛的评分低于既往活检的占 54.8% (23/42),仅 4 例患者更倾向于接受经直肠途径活检。

这种扇形穿刺模式的局限性在于其仅使用普通套管针作为穿刺针的通道进行穿刺,而因为套管针与超声探头并非配套,无法保持进针的方向与超声探头在一条直线上,故使用者往往难以将活检针定位至探头所示位置^[10]。针对于上述缺点,近两年一套名为 PrecisionPoint Transperineal Access System™ 的设备开始被多家中心采用。其由三部分构成:一个轨道/夹部件、一个四孔针架以及一枚 15G 套管针。通过该简便装置可将经直肠超声探头与穿刺装置连接在一起,并解决了超声探头与穿刺针不在一条直线的问题^[34]。Kum 等^[35]报道了他们在局麻下使用这套设备为门诊患者进行活检的初始结果,对于所有患者(中位 PSA 7.9 ng/mL),肿瘤的检出率为 79% (139/176),其中首次仅行系统活检(平均 24 针)的患者肿瘤检出率为 61.3% (46/75)且其中 60.9% (28/46)为有临床意义的肿瘤(Gleason $\geq 3+4$),该结果与以往经会阴活检的结果相当且高于传统的经直肠途径活检;对于首次行系统活检结合认知融合靶向活检(平均 28 针)的患者其总肿瘤检出率达 88.6% (35/40),其中 82.9% (29/35)为有临床意义的肿瘤。Meyer 等^[34]采用该设备的研究(中位 PSA 6.1 ng/mL)则报告了 48.8% (21/43)的总检出率,其检出率稍低的原因可能在于其采用了与传统的经直肠 12 针活

检相近的取样方式,忽视了对外周带的额外取样。以上研究中的患者均耐受良好且无感染相关并发症发生。目前研究表明这种设备能够方便的对门诊患者进行局麻下自由手经会阴活检,且结果安全有效,患者耐受良好,对于其安全性及有效性的进一步考量有待于更长时间的临床检验。

自由手经会阴穿刺方式亦存在一些不足。由于没有模板引导,这种穿刺方式更依赖于术者自身的操作,术者的经验及熟练程度可能会影响穿刺的精确度^[29]。此外,目前尚无与该穿刺方式相配套的 MRI 图像融合靶向穿刺系统,只能行认知融合靶向穿刺。国内亦有研究对比 FTPB 及 TTPB 后认为虽然两种方式对前列腺癌的总体检出率无明显区别,但 TTPB 对 Gleason 评分 ≥ 7 分前列腺癌的检出率更高,且 TTPB 对于前半区前列腺癌的检出率亦高于 FTPB^[36]。总而言之,这种局麻下经会阴自由手活检的方式为大家提出了一条有前景的新道路,有待于后续更深入的研究进行完善。

2.3 MRI 辅助靶向经会阴前列腺穿刺活检

在过去的几年中,多参数 MRI (multiparametric MRI, mpMRI) 不断发展,应用 mpMRI 可以更好的检出并精确定位肿瘤^[37]。多项研究表明其可以更好的发现和诊断有临床意义的前列腺癌,尤其在重复活检和主动监测方面有着巨大的优势^[38-39]。目前常用的靶向活检方法有 3 种:mpMRI/TRUS 融合活检、认知融合活检及 mpMRI 引导下实时活检^[38]。有研究认为在肿瘤总检出率上 mpMRI 引导下实时活检似乎优于认知融合活检^[40],而最近几项大型研究的结果则表明 3 种 MRI 辅助靶向活检在发现有临床意义的前列腺癌能力上没有显著差异^[41-42]。

Schouten 等^[43]关于 mpMRI 引导下实时活检的研究发现其最容易漏诊的肿瘤多位于前列腺尖部、背外侧以及前部;而经会阴途径活检则恰好能更好的检出位于这些位置的肿瘤^[44],那么 MR 辅助经会阴途径活检效果如何呢?最近的一项 Meta 分析^[45]对比分析了目前关于经会阴和经直肠两种途径下靶向穿刺活检的多项研究,发现经会阴途径 (62.2%, 204/328) 相对于经直肠途径 (41.3%, 130/315) 检出了更多有临床意义的前列腺癌 (OR = 2.37; 95% CI: 1.71 ~ 3.26)。其中两项研究^[46-47]使用饱和穿刺活检为参照,对比了经直肠和经会阴途径下靶向穿刺的结果,发现经直肠途径下对前列腺前部肿瘤漏诊的例数远多于经会阴途径 (8 例 vs. 2 例; 12 例 vs. 1 例)。从以上结果可以看出,无论有临床意义的肿瘤检出率还是对前列腺前部肿瘤的检出率方面,经会阴途径活检均较经直肠途径有一定优势。

Ber 等^[48]的前瞻性非劣效性研究亦证明了这

一点,其对 77 例中位前列腺特异性抗原(PSA)为 8.9 ng/mL 的患者同时实施了经会阴途径和经直肠途径的靶向穿刺活检,有临床意义的肿瘤的总体检出率为 41.6%(32/77),经会阴途径检出了所有的 32 例患者,经直肠途径则仅检出了 20 例患者(26.0%),统计结果表明经会阴途径靶向活检对有临床意义的前列腺癌的检出率不逊于甚至优于经直肠途径。

相较于现在较多的对比系统及靶向活检之间或者不同靶向活检方法之间检出率的研究,关于两种不同的途径下行靶向穿刺活检的检出率的研究相对较少,从目前的研究结果看经会阴途径似乎优于经直肠途径,且其仍具有传统的经会阴途径活检的优点。在未来,仍需大型的前瞻性随机对照试验以继续对比检验两种途径的优劣。

3 经会阴前列腺穿刺活检的安全性

从并发症方面来看,与经直肠途径相比,经会阴途径活检最大的优势在于其较低的感染发生率,特别是极低的脓毒症发病率^[8]。近年来由于多重耐药菌的出现,尽管已使用了标准的抗生素预防方案,经直肠途径活检后感染及相关并发症发生率仍不断升高^[8,49],最近甚至有研究报道因感染而再次入院的发生率达到了 10%^[50]。脓毒症的发生率根据预防使用的抗生素种类不同亦在 0.3%~3.1%^[51],加拿大的一项研究报告经直肠途径活检术后 30 d 病死率为 0.09%,而其中大部分死于脓毒症^[52],挪威的研究则表明在该国每年可因此导致增加 10 例死亡病例(550 万人口)^[50]。因此,近期美国泌尿外科学会白皮书甚至推荐经直肠途径活检前应先行直肠细菌培养并根据药敏结果选用抗生素以预防感染相关并发症^[51]。由于经会阴途径不存在经直肠途径由“有菌”到“无菌”的穿刺过程从而避免了与污染环境接触,因此其有着明显更低的术后感染率和接近于 0 的脓毒症发病率(0~0.2%)^[8]。有学者汇总了 16 项经会阴途径活检的研究,总计 6609 例患者中仅 5 例因术后脓毒症再次入院,仅占总数的 0.076%^[53]。多项直接比较经直肠及经会阴途径的研究亦证明了这一点,Xiang 等^[17]关于经直肠及经会阴途径活检的 Meta 分析纳入了 7 项研究,其分析表明经会阴途径有着更低的感染风险。最近的一项基于全英国人口并纳入 73 630 例患者的研究表明,经会阴途径相对经直肠途径有着更低的因感染再入院风险(1.0% vs. 1.4%,95%CI:-0.6~-0.2),同时其还发现与经直肠途径活检后因感染再入院的患者相比,经会阴途径术后感染再入院的患者住院时间更短(5.1 d vs. 6.5 d,95%CI:-1.8~-0.4)^[54],这可能表明其感染的严重程度更轻。因此,对于那些年龄偏大,患有代谢性疾病等有感染高风险的患者^[8]及有

近期旅行史或抗生素使用史等多重耐药菌感染风险的患者^[55]来说,经会阴途径活检在预防感染方面有着明显的优势,并有助于减少抗生素的滥用。

一些研究者因为认为经会阴途径活检有增加急性尿潴留的风险而不推荐其应用,但是无论是国内(1.9%)^[28],还是在加拿大进行的研究(1.6%)^[31]结果均表明经会阴途径与经直肠途径活检的急性尿潴留发生率无明显差异(0.4%~6.0%)^[8]。2017 年^[7]和 2019 年^[17]发表的两项 Meta 分析亦认为两种途径活检在尿潴留的发生率上无显著差异。虽然国内外一些关于 TTMB 的研究报道了高达 11.7%~24% 的尿潴留发生率^[56-57],但这更可能跟前列腺的体积及穿刺方法(针数)而非穿刺途径相关。而 Berry 等^[54]的研究则表明虽然经会阴途径与经直肠途径活检相比有着较高的因尿潴留而再次入院风险(1.9% vs. 1.0%,95%CI:0.7~1.4),但其住院时间也更短(2.6 d vs. 3.9 d,95%CI:-2.0~-0.7)。可见即便发生尿潴留,通常症状也较轻,更不会危及生命。

由于经直肠途径活检需要直接经直肠壁行侵入式操作,因此直肠出血的发生很常见且其发生率可达 1.3%~45.0%^[58]。虽然大部分患者症状较轻且可自行缓解,但仍有少部分患者症状严重甚至需手术干预^[59]。Ando 等^[60]报道了 1 例长期服用小剂量阿司匹林的患者在经直肠活检术后 3 d 出现严重的直肠出血并发生失血性休克,该患者行多次内镜下止血夹止血无效,最终行介入治疗后方才成功止血。而经会阴途径则可完全避免直肠出血风险,而会阴血肿的发生率极低(0.5%)且均可自行缓解^[28]。血尿(2%~84%)和血精(1.1%~92.6%)也是常见的穿刺后并发症^[8],多数研究者认为其发生率在两种活检途径下无明显差异^[7,17,54],且大多症状轻微,可自行缓解。鉴于以上出血性并发症发生的可能性,在行经直肠途径活检前对于抗凝及抗血小板药物的使用往往需更加慎重以权衡心血管意外事件和出血性并发症发生之间的风险^[61]。虽然有研究认为以上 3 种出血性并发症的总发生率在继续小剂量阿司匹林组、低分子量肝素替代组、停用阿司匹林组(78.5% vs. 69.7% vs. 81.5%, $P=0.26$)之间差异无统计学意义,亦无严重的出血并发症出现,但是继续使用抗凝或抗血小板药物组的直肠出血和血尿的持续时间较停药组显著延长($P<0.001$)^[62]。而经会阴途径活检前无需停用抗凝药物和抗血小板药物,同时术前也不需要肠道准备^[28]。

4 总结

近 10 余年的发展与检验证明了经会阴途径活检有着令人满意的阳性率,且其安全性良好,在降低感染相关并发症发生率上有着经直肠途径无可

比拟的优势。通过模板的应用可以更好的对整个前列腺全面取材并检出前列腺前尖部肿瘤,而近年来兴起的自由手经会阴前列腺穿刺则为克服传统经会阴途径活检方法的不足提出了新的解决方案。同时,经会阴途径活检同应用 mpMRI 行靶向穿刺契合度良好,而这是今后前列腺穿刺活检发展的趋势所向。相信随着更多研究的进展,经会阴途径前列腺穿刺活检在今后还会有更广阔的应用前景。

参考文献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6): 394-424.
- [2] 顾秀瑛, 郑荣寿, 张思维, 等. 2000—2014 年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(6): 586-592.
- [3] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1): 19-28.
- [4] Rouvière O, Schoots IG, Mottet N, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Before Prostate Biopsy: A Chain is Only as Strong as its Weakest Link [J]. *Eur Urol*, 2019, 75(6): 889-890.
- [5] Kalapara AA, Nzenza T, Pan HY, et al. Detection and localisation of primary prostate cancer using (68) Ga-PSMA PET/CT compared with mpMRI and radical prostatectomy specimens[J]. *BJU Int*, 2019.
- [6] Chang DT, Challacombe B, Lawrentschuk N. Transperineal biopsy of the prostate—is this the future? [J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(12): 690-702.
- [7] Xue J, Qin Z, Cai H, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(14): 23322-23336.
- [8] Borghesi M, Ahmed H, Nam R, et al. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy[J]. *Eur Urol*, 2017, 71(3): 353-365.
- [9] Hossack T, Patel M I, Huo A, et al. Location and pathological characteristics of cancers in radical prostatectomy specimens identified by transperineal biopsy compared to transrectal biopsy[J]. *J Urol*, 2012, 188(3): 781-785.
- [10] Grummet J, Gorin MA, Popert R, et al. "TREXIT 2020": why the time to abandon transrectal prostate biopsy starts now[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2020, 23(1): 62-65.
- [11] Chang DT, Challacombe B, Lawrentschuk N. Transperineal biopsy of the prostate—is this the future? [J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(12): 690-702.
- [12] Chun FK, Epstein JI, Ficarra V, et al. Optimizing performance and interpretation of prostate biopsy: a critical analysis of the literature[J]. *Eur Urol*, 2010, 58(6): 851-864.
- [13] Kuru TH, Wadhwa K, Chang RT, et al. Definitions of terms, processes and a minimum dataset for transperineal prostate biopsies: a standardization approach of the Ginsburg Study Group for Enhanced Prostate Diagnostics[J]. *BJU Int*, 2013, 112(5): 568-577.
- [14] Dundee PE, Grummet JP, Murphy DG. Transperineal prostate biopsy: template-guided or freehand? [J]. *BJU Int*, 2015, 115(5): 681-683.
- [15] Popert R. Transperineal magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted biopsies (MRI-US FTB) of the prostate: the future of prostate diagnostics [J]. *BJU Int*, 2013, 112(5): 537-538.
- [16] Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU Guidelines[Z]. 2019.
- [17] Xiang J, Yan H, Li J, et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 31.
- [18] 麦智鹏, 严维刚, 李汉忠, 等. 前列腺穿刺方法及其癌灶空间分布研究进展[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(8): 635-637.
- [19] Mai Z, Zhou Z, Yan W, et al. The transverse and vertical distribution of prostate cancer in biopsy and radical prostatectomy specimens [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 1205.
- [20] Lawrentschuk N, Haider MA, Daljeet N, et al. Prostatic evasive anterior tumours: the role of magnetic resonance imaging [J]. *BJU Int*, 2010, 105(9): 1231-1236.
- [21] Bittner N, Merrick G, Taira A, et al. Location and Grade of Prostate Cancer Diagnosed by Transperineal Template-guided Mapping Biopsy After Negative Transrectal Ultrasound-guided Biopsy [J]. *Am J Clin Oncol*, 2018, 41(8): 723-729.
- [22] Dai J, Zhang X, Zhao J, et al. The value of transperineal apical prostate biopsy in predicting urethral/apical margin status after radical prostatectomy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(43): e17633.
- [23] Scott S, Samarasinghe H, Chabert C, et al. Is transperineal prostate biopsy more accurate than transrectal biopsy in determining final Gleason score and clinical risk category? A comparative analysis [J]. *BJU Int*, 2015, 116 Suppl 3: 26-30.
- [24] Mai Z, Xiao Y, Yan W, et al. Comparison of lesions detected and undetected by template-guided transperineal saturation prostate biopsy [J]. *BJU Int*, 2018, 121(3): 415-420.
- [25] Crawford ED, Rove KO, Barqawi AB, et al. Clinical-pathologic correlation between transperineal mapping biopsies of the prostate and three-dimensional reconstruction of prostatectomy specimens [J]. *Prostate*, 2013, 73(7): 778-787.
- [26] Grummet J. How to Biopsy: Transperineal Versus Transrectal, Saturation Versus Targeted, What's the Evidence? [J]. *Urol Clin North Am*, 2017, 44(4):

- 525-534.
- [27] Bass EJ, Donaldson IA, Freeman A, et al. Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2017, 20(3):311-317.
- [28] 严维刚, 周毅, 周智恩, 等. 模板引导下经会阴前列腺穿刺活检 10 年经验总结[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(1):39-43.
- [29] Dundee PE, Grummet JP, Murphy DG. Transperineal prostate biopsy: template-guided or freehand? [J]. *BJU Int*, 2015, 115(5):681-683.
- [30] Ristau BT, Allaway M, Cendo D, et al. Free-hand transperineal prostate biopsy provides acceptable cancer detection and minimizes risk of infection: evolving experience with a 10-sector template[J]. *Urol Oncol*, 2018, 36(12):528. e15-528. e20.
- [31] Stefanova V, Buckley R, Flax S, et al. Transperineal Prostate Biopsies Using Local Anesthesia: Experience with 1,287 Patients. Prostate Cancer Detection Rate, Complications and Patient Tolerability [J]. *J Urol*, 2019, 201(6):1121-1126.
- [32] Wetterauer C, Shahin O, Federer-Gsponer JR, et al. Feasibility of freehand MRI/US cognitive fusion transperineal biopsy of the prostate in local anaesthesia as in-office procedure—experience with 400 patients [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2020, 23(3):429-434.
- [33] Emiliozzi P, Longhi S, Scarpone P, et al. The value of a single biopsy with 12 transperineal cores for detecting prostate cancer in patients with elevated prostate specific antigen[J]. *J Urol*, 2001, 166(3):845-850.
- [34] Meyer AR, Joice GA, Schwen ZR, et al. Initial Experience Performing In-office Ultrasound-guided Transperineal Prostate Biopsy Under Local Anesthesia Using the PrecisionPoint Transperineal Access System [J]. *Urology*, 2018, 115:8-13.
- [35] Kum F, Elhage O, Maliyil J, et al. Initial outcomes of local anaesthetic freehand transperineal prostate biopsies in the outpatient setting[J]. *BJU Int*, 2020, 125(2):244-252.
- [36] 林恒之, 李沪生, 何必鸣, 等. 经会阴自由手和经会阴模板引导前列腺穿刺活检对 PSA<20 ng/ml 患者前列腺癌检出率的比较研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(8):596-600.
- [37] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging-Reporting and Data System: 2015, Version 2[J]. *Eur Urol*, 2016, 69(1):16-40.
- [38] Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, et al. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Urol*, 2015, 68(3):438-450.
- [39] Schoots IG, Nieboer D, Giganti F, et al. Is magnetic resonance imaging-targeted biopsy a useful addition to systematic confirmatory biopsy in men on active surveillance for low-risk prostate cancer? A systematic review and meta-analysis[J]. *BJU Int*, 2018, 122(6):946-958.
- [40] Wegelin O, van Melick H, Hooft L, et al. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(4):517-531.
- [41] Hamid S, Donaldson IA, Hu Y, et al. The SmartTarget Biopsy Trial: A Prospective, Within-person Randomised, Blinded Trial Comparing the Accuracy of Visual-registration and Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Image-fusion Targeted Biopsies for Prostate Cancer Risk Stratification[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(5):733-740.
- [42] Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies[J]. *Eur Urol*, 2019, 75(4):582-590.
- [43] Schouten MG, van der Leest M, Pokorný M, et al. Why and Where do We Miss Significant Prostate Cancer with Multi-parametric Magnetic Resonance Imaging followed by Magnetic Resonance-guided and Transrectal Ultrasound-guided Biopsy in Biopsy-naïve Men? [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(6):896-903.
- [44] Giannarini G, Crestani A, Rossanese M, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy for Early Detection of Prostate Cancer: All That Glitters Is Not Gold! [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(6):904-906.
- [45] Tu X, Liu Z, Chang T, et al. Transperineal Magnetic Resonance Imaging-Targeted Biopsy May Perform Better Than Transrectal Route in the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(5):e860-e870.
- [46] Pepe P, Garufi A, Priolo GD, et al. Multiparametric MRI/TRUS Fusion Prostate Biopsy: Advantages of a Transperineal Approach[J]. *Anticancer Res*, 2017, 37(6):3291-3294.
- [47] Pepe P, Garufi A, Priolo G, et al. Transperineal Versus Transrectal MRI/TRUS Fusion Targeted Biopsy: Detection Rate of Clinically Significant Prostate Cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2017, 15(1):e33-e36.
- [48] Ber Y, Segal N, Tamir S, et al. A noninferiority within-person study comparing the accuracy of transperineal to transrectal MRI-US fusion biopsy for prostate-cancer detection [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*,

- 2020,23(3):449-456.
- [49] Knaapila J, Kallio H, Hakonen AJ, et al. Antibiotic susceptibility of intestinal *Escherichia coli* in men undergoing transrectal prostate biopsies: a prospective, registered, multicentre study[J]. *BJU Int*, 2018, 122(2):203-210.
- [50] Johansen T, Zahl PH, Baco E, et al. Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry[J]. *World J Urol*, 2020, 38(1):17-26.
- [51] Liss MA, Ehdaie B, Loeb S, et al. An Update of the American Urological Association White Paper on the Prevention and Treatment of the More Common Complications Related to Prostate Biopsy[J]. *J Urol*, 2017, 198(2):329-334.
- [52] Nam RK, Saskin R, Lee Y, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy [J]. *J Urol*, 2013, 189(1 Suppl):S12-17; discussion S17-18.
- [53] Grummet JP, Weerakoon M, Huang S, et al. Sepsis and 'superbugs': should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? [J]. *BJU Int*, 2014, 114(3):384-388.
- [54] Berry B, Parry MG, Sujenthiran A, et al. Comparison of complications after transrectal and transperineal prostate biopsy: a national population-based study[J]. *BJU Int*, 2020, 126(1):97-103.
- [55] Patel U, Dasgupta P, Amoroso P, et al. Infection after transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy: increased relative risks after recent international travel or antibiotic use[J]. *BJU Int*, 2012, 109(12):1781-1785.
- [56] 王飞, 丁雪飞, 徐嘉男, 等. 模板引导下经会阴的前列腺投影穿刺活检的并发症分析[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(6):428-431.
- [57] Miah S, Eldred-Evans D, Simmons L, et al. Patient Reported Outcome Measures for Transperineal Template Prostate Mapping Biopsies in the PICTURE Study[J]. *J Urol*, 2018, 200(6):1235-1240.
- [58] Loeb S, Vellekoop A, Ahmed H U, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy[J]. *Eur Urol*, 2013, 64(6):876-892.
- [59] Quinlan M R, Bolton D, Casey RG. The management of rectal bleeding following transrectal prostate biopsy: A review of the current literature[J]. *Can Urol Assoc J*, 2018, 12(3):E146-E153.
- [60] Ando T, Watanabe K, Mizusawa T, et al. Late-onset rectal bleeding with hemorrhagic shock after transrectal prostate needle biopsy[J]. *Urol Case Rep*, 2018, 21:41-43.
- [61] Culkin DJ, Exaire EJ, Green D, et al. Anticoagulation and antiplatelet therapy in urological practice: ICUD/AUA review paper [J]. *J Urol*, 2014, 192(4):1026-1034.
- [62] Giannarini G, Mogorovich A, Valent F, et al. Continuing or discontinuing low-dose aspirin before transrectal prostate biopsy: results of a prospective randomized trial[J]. *Urology*, 2007, 70(3):501-505.

(收稿日期:2020-03-24)