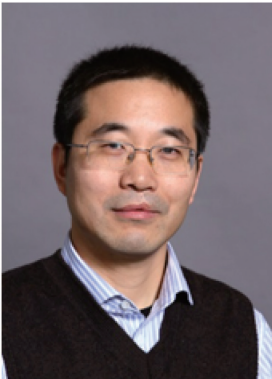


• 专家述评 •



崔立刚，医学博士，北京大学第三医院超声科主任，主任医师，副教授，博士生导师。1998年毕业于北京大学医学部医疗系，1999年考入北京大学第三医院攻读超声专业研究生并于2002年获得提前攻读博士学位资格。目前主要从事超声造影、超声弹性成像及肌肉骨骼系统超声成像的临床工作及研究，并于2008年赴加拿大西安大略大学影像学系及美国费城托马斯杰斐逊超声研究所研修8个月，主要学习肌肉骨骼系统的超声诊断和介入治疗。2010年获得卫生部国际交流中心西门子青年医师国际交流项目资助，赴美国芝加哥西北大学乳腺影像中心参观学习。2009年受聘为《中华医学超声杂志(电子版)》编委，2007及2011年依次当选中华医学会超声分会中青年委员会委员，2013年当选中国超声医学工程学会肌肉骨骼系统委员会副主任委员，海峡两岸医药卫生交流协会超声分会中青年委员会副主任委员，2011年担任中国医学影像技术研究会超声分会常务委员。迄今，在相关领域发表

论文10余篇，多次在国际及国内会议上做学术汇报。参与编著《腹部影像诊断图谱》《实用腹部超声诊断学》《肌肉骨骼系统超声影像学》《肌肉骨骼系统超声解剖图谱》《现代超声诊断学》《外周神经超声解剖图谱》《危重疾病超声诊断必读》及影像学教材的编写与翻译。

MRI-TRUS融合导航成像引导前列腺癌穿刺活检的临床应用

孙彦综述，崔立刚 审校

北京大学第三医院超声科，北京 100191

【摘要】 超声引导下系统性穿刺活检前列腺一直是前列腺癌的确证方法，由于存在穿刺针数多、灵敏度较低等局限性，人们一直在不断探索新的成像方法来提高超声引导的灵敏度，从而提高诊断效率。本文综述了融合导航成像应用于前列腺癌诊断，包括经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)引导前列腺穿刺的现状、MRI-TRUS融合导航成像引导前列腺穿刺的应用、目前融合导航成像研究新进展和成果及存在问题，旨在客观全面地评价融合导航成像在前列腺癌穿刺活检中的价值。

【关键词】 前列腺癌；超声；融合成像；进展

中图分类号：R445.2 文献标志码：A 文章编号：1008-617X(2016)02-0127-04

A fusion system of transrectal ultrasound with magnetic resonance imaging in guidance of prostate cancer biopsy

SUN Yan, CUI Ligang (Department of Ultrasonography, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China)

Correspondence to: CUI Ligang E-mail: cuijuegang@126.com

【Abstract】 Transrectal ultrasound (TRUS) in the guidance of prostate cancer biopsy is the definite method, however, some limitations still exist, such as high number of biopsy cores, low sensitivity and so on. Many researchers continue to find new technical methods to improve the sensitivity and efficiency of prostate cancer diagnosis. This paper reviews and comments the fusion system of transrectal ultrasound with magnetic resonance imaging (MRI) in the guidance of prostate cancer biopsy, including the situation and development of transrectal ultrasound in the guidance of prostate cancer biopsy, the application of the fusion system of transrectal ultrasound with MRI in the guidance of prostate cancer biopsy, the progress on the fusion system and existing problems, so as to objectively and comprehensively evaluate the fusion system.

【Key words】 Prostate cancer; Ultrasound; Fusion technique; Progress

前列腺癌(prostate cancer)在欧美地区发病率较高，是老年男性最常见的恶性肿瘤，在美国约占男性恶性肿瘤的23%^[1]，在恶性肿瘤中死亡率

位居第2位^[2]。近年来随着我国对健康体检的重视及前列腺癌检查的进步，前列腺癌的发病率不断上升，已占男性泌尿和生殖系统恶性肿瘤的第

3位^[3]。目前,临床上常用的前列腺癌筛查和诊断方法包括血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)测定及前列腺影像学检查,如腹部超声、经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)、CT、MRI等。影像学检查能发现前列腺癌的异常影像,但受多种因素干扰,最终确诊还需穿刺活检病理证实。

1 前列腺癌的影像学引导穿刺现状

TRUS引导下前列腺穿刺活检是术前诊断前列腺癌的主要手段。TRUS的主要优势在于便捷,缺点是超声影像不能敏感地显示前列腺癌病灶,尤其是早期病灶显示率较低,因此TRUS引导无法进行可疑区域定点靶向穿刺。为提高TRUS引导前列腺癌穿刺的灵敏度,目前多采用6~12点的前列腺系统性穿刺,可明显提高检出率。缺点是穿刺针数较多,单针诊断效率低,术中及术后出血较多,患者耐受性较差。

相比于CT及PET, MRI检查不受骨盆骨的干扰,可清楚显示前列腺的细微结构,因此目前前列腺癌的影像学检查多采用MRI。前列腺癌在T2WI上表现出不同的特征性信号, MRI对前列腺具有比较高的诊断正确率,特别是近年来多序列扫描成像的应用,磁共振弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)及表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)等的联合应用,早期诊断前列腺癌的敏感性进一步提高。有研究将MRI诊断结果与病理检查结果比较,发现两者差异无统计学意义^[4]。然而,也有文献报道MRI诊断前列腺癌的准确率差异比较大。Kirkham等^[5]认为常规MRI诊断前列腺癌的特异度为50%左右,灵敏度为37%~96%;而国内刘汀等^[6]对396例患者的研究结果显示, MRI诊断前列腺癌的灵敏度为83.06%,特异度为68.54%,准确率为75.25%。相比TRUS引导下的前列腺穿刺活检, MRI引导可对靶向结节穿刺,穿刺活检准确率更高^[7]。但MRI引导穿刺耗时长、设备要求高、成本高,尚难推广应用。

2 融合成像导航技术及其步骤

融合成像导航技术是将其他影像学方法的图像融合到实时超声动态扫描过程中,即将超声图像与其他影像学图像(CT、MRI、PET)结合起来实时同步,对比动态观察人体各脏器。导航系

统通过磁感应定位器专利技术,使任何一个切面的超声图像与相应切面的其他影像学图像完全对应,达到两种图像完全融合,实现两种图像对治疗过程的共同引导,发挥各种影像学技术的定位和导航作用。目前,临床上主要将融合成像应用于肝脏肿瘤的术中定位及神经系统肿瘤的定位,对前列腺肿瘤的定位仍处于研究阶段^[8]。

MRI-TRUS融合导航成像引导前列腺穿刺活检的主要方法是在穿刺操作前先行多序列多参数的MRI检查,获得不同序列下前列腺内可疑病灶的位置。然后,操作者进行TRUS前列腺扫查,通过定点、定面方式进行三维空间的定位融合。

三维空间定位中的基面,一般采用横断面,取前列腺尖部下方耻骨直肠肌对称的近水平切面超声及MRI切面,标定两者一致后,再设定特征性的定标点(点的匹配根据不同患者情况,采用前列腺内病变、尖部、底部或中央沟等不同方式)。同样,在MRI图像和TRUS图像上标定同一定标点,随后即可进行图像叠加显像,观察融合的准确度,再根据需要进行微调使MRI与TRUS精准融合。融合成功后,操作者调整进针位置,就可在超声图像上对MRI显示的病灶进行靶向穿刺。

3 前列腺穿刺活检的发展与现状

1989年首次提出TRUS引导6点前列腺系统穿刺活检术用于诊断前列腺癌,当时被视为前列腺癌穿刺活检术的“金标准”。随后多数学者认同穿刺针数越多漏穿部位越少的观点。因此,为提高诊断阳性率,不同研究中系统穿刺针数不断增加,8、10、12、13、14、18、21点等,甚至有人提出最少行22~24针的饱和穿刺活检法。然而,一味增加穿刺针数,不仅增加患者痛苦,还增加术后血尿、发热等并发症的危险。

基于这种情况,更多学者进行了进一步细致的研究。Giannarini等^[9]提出只有综合考虑前列腺的体积、形状、解剖区域才能使穿刺活检达到所期望的效果。Jiang等^[10]提出了“体积/穿刺针数比”的概念,并认为体积/穿刺针数比的最佳值为4,可避免过多的穿刺针数,获得较高的肿瘤检出率。但无论是哪种超声引导下的经直肠前列腺活检均不能低于6针,且随着体积增大,针数只增不减,但诊断率不见明显提高。甚至有

研究认为8针与12针的诊断准确率差异无统计学意义^[11]。

此外, Hambroek等^[12]认为TRUS引导下的穿刺活检易低估Gleason分级。与之相比, MRI引导下的前列腺穿刺活检能明显提高风险分级的预测。因为MRI能检出超声无法显示的前列腺外周带的等回声前列腺癌病灶。多参数MRI是目前公认的诊断前列腺癌的最佳影像学技术, 其灵敏度及特异度较高, 灵敏度为85%~90%, 特异度为88%~100%^[13]。因此, MRI引导下的前列腺穿刺活检能获得与根治性前列腺切除术后更接近的Gleason分级, 但操作过程繁琐, 设备要求高, 成本大, 尚难广泛应用于临床。与此同时, 国内外不断有学者将两者图像进行联合比较, 对于TRUS检查阴性但MRI检查阳性的患者, 可在超声引导下对MRI诊断的可疑区域进行定向穿刺, 使不同影像学检查相互弥补, 以避免多次穿刺或误诊。

以往研究认为MRI-DWI诊断前列腺癌的灵敏度优于TRUS, MRI-DWI与TRUS联合定位进行12针法进行前列腺穿刺, 可显著减少前列腺癌的漏诊率^[14]。但这种方法需多学科多人配合, 操作者要提前阅读MRI图像, 确定穿刺点位置及数目。以往只能通过穿刺前操作者记住相应的MRI图像上可疑病灶位置后, 才能在超声引导下穿刺相应部位, 这种仅凭记忆及个人经验的穿刺方法对操作者要求较高, 需较强的空间想象力, 极易产生偏差。因此, 需更为精确、客观、便捷的融合成像方式来指导穿刺。

MRI-TRUS融合成像技术在此基础上应运而生。Pinto等^[15]证实MRI-TRUS融合引导前列腺穿刺的准确率为54.4%, 其中低、中、高危准确率分别为27.9%、66.7%、89.5%。国内有研究报告MRI-超声融合成像靶向穿刺(targeted biopsy, TB)与系统性穿刺(systemic biopsy, SB)及联合穿刺(TB+SB)对前列腺癌的检出率为TB + SB > TB > SB, 但差异无统计学意义。靶向穿刺检出的Gleason \geq 7分前列腺癌占其检出的总前列腺癌的88.9%, 系统性穿刺检出Gleason \geq 7分前列腺癌占其检出的总前列腺癌的62.5%, 两者差异有统计学意义^[16]。Siddiqui等^[17]的研究也显示, MRI-TRUS融合成像引导下靶向穿刺对高危前列

腺癌的检出率高于系统性穿刺活检, 差异有统计学意义, 这可能与MRI对Gleason评分较高的肿瘤灵敏度较高有关。该学者还通过临床对照试验表明, 对于Gleason评分较高的前列腺癌, 与传统的单独12针穿刺术相比, MRI-超声融合成像导航技术引导前列腺穿刺活检使前列腺癌的检出率提高了32%^[18]。

前列腺癌指标升高伴前列腺明显增大一直是TRUS诊断前列腺癌的难题, 随着前列腺体积增大, 超声往往采用增加穿刺针数来保证检出率, 但不可避免地带来并发症增加。因此, 对于体积大的可疑前列腺肿瘤患者, MRI是目前诊断的最理想影像学方法, 可发现80%~95%体积>0.5 mL的前列腺癌^[19]。MRI本身耗时长等因素, 不宜用于引导性穿刺, 因此利用两者图像的实时融合导航, 能最大限度地克服这个问题, 尽量客观反映病灶情况, 从而提高检出率, 减少穿刺针数, 最大限度减少并发症的发生。

4 MRI-US融合导航在前列腺癌穿刺活检中的应用问题

目前, MRI-US融合成像存在的主要问题在于操作中前列腺位置的移动, 包括因MRI线圈、超声探头压迫造成的变形, 患者因呼吸、疼痛等原因导致的移动, 以及穿刺枪等金属对磁感应定位器的干扰引起的位置移动。前者可通过TRUS操作者的规范操作尽量减少移动造成偏差, 即在操作时尽量减少对直肠壁及前列腺的压迫有利于融合图像的显示。也有学者提出在MRI检查时于直肠内置入与超声探头形状相似的模型, 可减少TRUS探头的影响^[20]。后者需通过尽量选择长度较长的穿刺针进行融合穿刺, 避免使金属穿刺枪进入导航磁感应区域, 或选用非金属穿刺设备, 从而减少穿刺枪的金属干扰。另有研究认为融合成像的偏差仍在可接受的范围, 有研究利用电脑模拟MRI-超声融合引导下激光局部治疗, 前列腺与尿道的平均融合偏差分别为(2.18 \pm 0.25) mm和(1.55 \pm 0.31) mm, 且重复性好^[21]。Ukimura等^[22]进行弹性融合MRI-三维超声引导下穿刺, 准确率为89%, 偏差为2.92 mm。

总之, 由于系统性穿刺活检甚至饱和穿刺活检的应用, 引起部分学者对前列腺癌过度诊断、过度治疗的担忧。MRI-TRUS融合导航实时精确

定位前列腺结节并于引导下进行前列腺穿刺活检,在融合图像引导下进行经直肠前列腺可疑区域靶向定点穿刺,一方面可增加高级别癌、减少低级别癌的检出,从而减少过度诊断和过度治疗;另一方面可明显减少穿刺针数,提高单针及对高级别前列腺癌诊断的灵敏度和特异度,从而降低并发症,减轻患者痛苦。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(1): 7-30.
- [2] HEIDENREICH A, AUS G, BOLLA M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease [J]. *Eur Urol*, 2011, 59(1): 61-71.
- [3] 孙颖浩. 我国前列腺癌的研究现状 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25(4): 77-80.
- [4] 梁阳冰, 黄向华, 覃斌, 等. F-PSA/T-PSA比值与磁共振联合直肠超声经会阴前列腺穿刺对提高早期前列腺癌检出率的意义 [J]. *中国医学创新*, 2015, 12(13): 130-132.
- [5] KIRKHAM A P, EMBERTON M, ALLEN C, et al. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? [J]. *Eur Urol*, 2006, 50(6): 1163-1174.
- [6] 刘汀, 王霄英, 郭雪梅, 等. MRI对前列腺癌诊断准确性的系统评估 [J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(7): 1481-1484.
- [7] ZANJANI K S, MAZLOUMI M, ZEINALOO A, et al. Transcatheter embolization of congenital hepatic arteriovenous malformation using ethylene-vinyl alcohol copolymer (Onyx) [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2012, 18(2): 231-235.
- [8] 苏中振, 郑荣琴. 超声新技术在肝脏疾病诊断及治疗中的应用 [J]. *新医学*, 2013, 44(10): 663-666.
- [9] GIANNARINI G, AUTORINO R, DI LORENZO G. Saturation biopsy of the prostate: why saturation does not saturate [J]. *Eur Urol*, 2009, 56(4): 619-621.
- [10] JIANG J, COLLI J, EL-GALLEY R. A simple method for estimating the optimum number of prostate biopsy cores needed to maintain high cancer detection rates while minimizing unnecessary biopsy sampling [J]. *J Endourol*, 2010, 24(1): 143-147.
- [11] 蒲小勇, 陆敏, 华高新, 等. 不同穿刺针数经直肠前列腺穿刺活检诊断前列腺癌的研究 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2010, 4(5): 347-351.
- [12] HAMBROCK T, HOEKS C, HULSBERGEN-VAN DE KAA C, et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort [J]. *Eur Urol*, 2012, 61(1): 177-184.
- [13] JOHNSON L M, TURKBEBY B, FIGG W D, et al. Multiparametric MRI in prostate cancer management [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014, 11(6): 346-353.
- [14] 刘明勇, 严永峰, 孙致强. 磁共振弥散加权成像联合经直肠超声定位经直肠前列腺穿刺活检80例诊断分析 [J]. *广东医学*, 2015, 36(13): 2073-2075.
- [15] PINTO P A, CHUNG P H, RASTINEHAD A R, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging [J]. *J Urol*, 2011, 186(4): 1281-1285.
- [16] 胡正明, 崔立刚, 王金锐, 等. 前列腺MRI-TRUS融合成像引导靶向穿刺活检的前瞻性研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(10): 930-932.
- [17] SIDDIQUI M M, RAIS-BAHRAMI S, TURKBEBY B, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer [J]. *JAMA*, 2015, 313(4): 390-397.
- [18] SIDDIQUI M M, RAIS-BAHRAMI S, TRUONG H, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy [J]. *Eur Urol*, 2013, 64(5): 713-719.
- [19] JAGANNATHAN N R. Prostate MR: Current status, challenges and future directions [J]. *NMR Biomed*, 2014, 27(1): 1-2.
- [20] UKIMURA O, HIRAHARA N, FUJIHARA A, et al. Technique for a hybrid system of real-time transrectal ultrasound with preoperative magnetic resonance imaging in the guidance of targeted prostate biopsy [J]. *Int J Urol*, 2010, 17(10): 890-893.
- [21] MAKNI N, PUECH P, COLIN P, et al. Elastic image registration for guiding focal laser ablation of prostate cancer: preliminary results [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2012, 108(1): 213-223.
- [22] UKIMURA O, DESAI M M, PALMER S, et al. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion [J]. *J Urol*, 2012, 187(3): 1080-1086.

(收稿日期: 2016-06-07)