

# MRI 与经直肠超声融合导航技术引导前列腺靶向穿刺研究

高芬, 孙锬, 汪登斌

**【摘要】** 经直肠超声(TRUS)引导下的前列腺穿刺已成为目前临床诊断前列腺癌最常用的穿刺方法。由于前列腺癌特殊的生物学特性,目前临床常用的系统穿刺联合 TRUS 目标靶向穿刺的方法仍存在一定的漏诊率等不足。多参数磁共振成像(MRI)是近年来逐渐被公认的诊断前列腺癌最佳影像学方法。本文以 MRI-TRUS 融合导航技术为主题,围绕前列腺穿刺活检现状、多参数 MRI 诊断前列腺癌的价值、MRI-TRUS 融合导航技术引导前列腺靶向穿刺的应用价值、MRI-TRUS 融合导航技术目前尚存在的问题及最新进展 4 个方面,阐述 MRI-TRUS 融合导航技术在引导前列腺靶向穿刺中的价值。

**【关键词】** 前列腺肿瘤; 磁共振成像; 超声检查; 活组织检查, 针吸

**【中图分类号】** R737.25; R445.2; R446.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)10-1067-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.10.1016

前列腺癌是男性泌尿生殖系最常见的恶性肿瘤之一,其发病率在全球居第二位,仅次于肺癌<sup>[1]</sup>。2016 年美国估计新增前列腺癌患者 18.089 万人,占全部新增男性肿瘤患者的 27%。我国近年来随着人口老龄化、生活方式改变等因素,前列腺癌发病率呈明显持续上升趋势,其发病率居恶性肿瘤第 8 位,死亡率居第 11 位<sup>[2]</sup>。目前对前列腺癌的筛查主要依靠血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检测和直肠指检检查<sup>[3]</sup>。然而研究发现血清 PSA 水平易受检测前直肠指检、留置导尿及治疗前列腺增生的药物如非那雄胺等多种因素的影响,故特异性较低。直肠指检尽管简便无创,但带有一定的主观性且只能检测到贴近前列腺后包膜的肿瘤,故具有局限性。因此,仅仅依靠血清 PSA 检测和直肠指检往往导致前列腺癌漏诊,通过影像学检查方法在穿刺前发现前列腺癌可疑病灶并对其行目标穿刺有助于前列腺癌的检出。

## 前列腺穿刺活检现状

自 1989 年由 Hodge 等<sup>[4]</sup>根据前列腺癌的好发部位首次提出经直肠超声(transrectal ultrasonography, TRUS)引导的 6 点系统穿刺法诊断前列腺癌以来,TRUS 引导下的前列腺穿刺已成为目前临床诊断前列腺癌最常用的穿刺方法。然而由于前列腺癌多灶性、异质性、分散性生长的特征,研究表明经典的 6 点穿刺活检方案的穿刺阳性率并不高,有些患者只能通过重复穿刺才能明确前列腺癌的诊断<sup>[5]</sup>。由此,扩大化的系统穿刺方案相继被提出,然而这些方案不仅增加了患者痛苦,还可能导致临床进展缓慢的肿瘤病灶

被检出,进一步引发过度诊断及过度治疗的问题。因此,在系统穿刺的基础上,应用影像学方法联合靶向穿刺是减少前列腺癌漏诊的关键。

目前临床最常用的前列腺穿刺方案是系统穿刺联合 TRUS 目标靶向穿刺,两者联合能提高前列腺癌检出率。TRUS 检查具有实时、无创和简便等优势,是临床应用最广泛的影像学检查方法。二维灰阶超声模式下前列腺癌主要表现为周缘区低回声结节、前列腺形态局部饱满或隆起等。多普勒超声模式下前列腺癌主要表现为局部血流异常丰富或者异常粗大血管。然而,TRUS 在前列腺癌病灶检测中仍存在一定不足。并非所有的前列腺癌病灶均表现为低回声结节,研究证实 TRUS 目标靶向穿刺可能漏诊约 40% 的呈等回声的前列腺癌<sup>[6]</sup>。因此,对于采用系统穿刺联合 TRUS 目标靶向穿刺的穿刺方案仍漏诊前列腺癌的患者,需要诊断效能更高的影像学检查方法提高病灶的检出率,以进一步优化穿刺方案。

## MRI 诊断前列腺癌的价值

多参数磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是目前检测前列腺癌病灶的另一个重要影像学方法,其中 T<sub>2</sub>WI、动态增强磁共振及扩散加权成像是临床应用最普遍的几个参数序列。研究证实多参数 MRI 对前列腺癌病灶的诊断效能高,逐渐被公认为诊断前列腺癌的最佳影像学方法<sup>[7-9]</sup>。研究发现 T<sub>2</sub>WI 和扩散加权成像对前列腺癌病灶敏感性较高,而动态增强磁共振则有较高的特异性,多参数 MRI 对周缘区和移行区前列腺癌病灶的诊断敏感度可高达 80% 和 81%<sup>[10]</sup>。Katelaris 等<sup>[11]</sup>研究认为多参数 MRI 诊断前列腺癌的敏感度高达 90%,特异度高达 85%。应用多参数 MRI 检查能明显增加移行区前列腺癌病灶的

作者单位:200092 上海,上海交通大学医学院附属新华医院

作者简介:高芬(1991—),女,浙江湖州人,主要从事腹部影像诊断学研究工作。

通讯作者:孙锬, E-mail: sunkun@xinhuaemed.com.cn

检出。Yoshizako 等<sup>[12]</sup>研究表明多参数 MRI 对位于移行区的前列腺癌的诊断准确率为 78.6%。因此,多参数 MRI 能为前列腺靶向穿刺发现更多有效的可疑病灶信息提供靶向穿刺的靶点,从而提高前列腺癌的检出率。

### MRI-TRUS 融合导航技术引导前列腺靶向穿刺的应用价值

除了提高前列腺癌病灶的检出率,精准的前列腺穿刺引导方法是实现前列腺癌靶向穿刺另一重要方面。对于 MRI 发现的可疑病灶,如何实现精准的靶向穿刺仍是临床前列腺穿刺活检面临的一大难题。由于 MRI 引导的穿刺活检需要特殊的设备,且耗时长、费用昂贵,目前同样尚无法在临床推广。TRUS 引导下的前列腺穿刺活检是目前公认的穿刺引导方法。在 TRUS 引导下对 MRI 发现的体积较大的目标尚可凭借操作者经验行较为精确的靶向穿刺,然而对 MRI 发现的小体积可疑病灶及位于尿道旁或偏前等特殊部位的可疑病灶,单纯凭借操作者的经验在 TRUS 引导下进行靶向穿刺其穿刺准确率难以得到保证<sup>[13,14]</sup>。因此需要更为精确、客观、便捷的方法来引导靶向穿刺。

TRUS 引导下的 MRI-TRUS 融合导航技术既能实时显示经直肠前列腺超声图像,又能显示相同超声切面的 MRI 图像,为实现精准的 MRI 可疑病灶靶向穿刺提供新的解决方法,成为近年来研究前列腺靶向穿刺的热点。MRI-TRUS 融合导航技术是将提前获取前列腺 MRI 图像通过相关软件与实时 TRUS 声像图进行配准融合,操作者可以根据融合图像中 MRI 提供的前列腺癌可疑病灶信息完成靶向穿刺,从而提高由 MRI 发现的前列腺癌可疑病灶靶向穿刺的准确性。MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺诊断前列腺癌的价值已得到相关研究的证实<sup>[15,16]</sup>。运用 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺不仅能明显提高前列腺癌的检出率,同时还能提高穿刺点阳性率,减少不必要的穿刺针数。Siddiqui 等<sup>[17]</sup>研究也证实与系统穿刺相比,MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺对高危前列腺癌的检出率增加了 30%(173 vs 122),且差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。甚至有学者提出对于临床显著癌的检测传统的 12 点系统穿刺可能被 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺所取代<sup>[18]</sup>。国内也有学者就此进行了研究<sup>[19-21]</sup>。胡正明等<sup>[22]</sup>的研究表明在首次活检的患者中,MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺与系统穿刺相比可检出更多的高级别前列腺癌并显著减少穿刺针数。

前列腺穿刺活检按穿刺路径可分为经直肠和经会阴穿刺两种,由于前者的穿刺径路较短,且操作简单,可由 1 人独立完成,因此目前应用于临床的 MRI-

TRUS 融合导航技术大部分采用经直肠途径。Rais-Bahram 等<sup>[23]</sup>采用经直肠途径 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺发现,尽管 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺和系统穿刺的前列腺癌检出率基本一致(80 vs 81%),但两者联合明显增加了中危和高危层次的前列腺癌检出率,同时经靶向穿刺后有 32% 的患者的 Gleason 评分升高。Siddiqui 等<sup>[24]</sup>研究发现通过经直肠途径 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺使得更多的临床显著癌检出,在系统穿刺假阴性的患者中有 18% 通过 MRI-TRUS 图像导航靶向穿刺的检出临床显著癌(穿刺 Gleason 评分  $\geq 4+3$ )。目前关于经会阴途径 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺的研究并不多。Miyagawa 等<sup>[25]</sup>研究发现通过经会阴途径 MRI-TRUS 融合导航靶向穿刺的穿刺点阳性率明显高于系统穿刺(32% vs 9%,  $P < 0.01$ )。

### MRI-TRUS 融合导航技术引导前列腺靶向穿刺存在的问题和进展

前列腺 MRI 与 TRUS 图像配准的精确度是决定前列腺可疑病灶靶向穿刺准确性的重要因素,因此如何实现前列腺 MRI 与 TRUS 图像的实时精确配准是研究的难点和热点。自 2002 年由 Kaplan 等<sup>[26]</sup>首次实现前列腺 MRI 与 TRUS 的图像融合后,Narayanan 等<sup>[27]</sup>研究在前列腺内植入标记物以达到配准的目的,但由于该法具有侵入性,因此,患者接受度并不高。目前应用于临床的 MRI-TRUS 融合成像软件平台多数采用电磁示踪定位系统,以前列腺的边缘轮廓或前列腺内钙化、囊肿等为标记物配准的过程中,易受患者体位改变、超声探头和 MRI 直肠线圈的内径不一致等影响引起前列腺位移和形变,使得配准产生偏差。另外,在 MRI 图像选取标记点确定层面后需人为主观选取相应 TRUS 的图像进行配准,这在一定程度上产生图像配准的误差。

目前,有部分研究基于前列腺内部分割或体素特征的配准算法研究以实现前列腺 MRI 和 TRUS 的图像融合配准<sup>[28,29]</sup>,然而有些研究方法需要临床医生花费大量时间对 MRI 和 TRUS 图像数据做手动分割,且配准效果受分割结果的不稳定的影响较大。倪东等<sup>[30]</sup>研究传统的基于定位器示踪超声探头的重建图像的方法被三维超声成像方法所替代,采用刚性配准的方法实现术前三维 TRUS 与 MRI 图像的配准,经前列腺体模实验研究表明该法不仅具有较高的穿刺精确度,而且降低了操作的复杂度。然而这些研究目前大部分尚处在实验阶段,有待进一步临床试验以证实其应用价值。

总之,鉴于 MRI 图像分辨率高、图像测定参数较

多和 TRUS 实时成像的特点,二者融合将提高前列腺癌的早期检出率。基于 MRI 和 TRUS 二者的融合图像,对前列腺癌可疑病灶进行靶向穿刺,增加了前列腺癌诊断准确性,减少了穿刺针数,避免了系统穿刺给患者带来的更多损伤,值得推广应用。

#### 参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1):7-30.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132.
- [3] Bergstralh EJ, Roberts RO, Farmer SA, et al. Population-based case-control study of PSA and DRE screening on prostate cancer mortality[J]. Urology, 2007, 70(5):936-941.
- [4] Hodge KK, McNeal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate[J]. J Urol, 1989, 142(1):66-70.
- [5] Taira AV, Merrick GS, Galbreath RW, et al. Performance of transperineal template-guided mapping biopsy in detecting prostate cancer in the initial and repeat biopsy setting[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2010, 13(1):71-77.
- [6] Sharma S. Imaging and intervention in prostate cancer: current perspectives and future trends[J]. Indian J Radiol Imaging, 2014, 24(2):139-148.
- [7] Ueno Y, Tamada T, Bist V, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging: current role in prostate cancer management[J]. Int J Urol, 2016, 23(7):550-557.
- [8] 李拔森, 王良, 闵祥德, 等. 第二版前列腺影像报告和数据库对前列腺癌的诊断价值[J]. 放射学实践, 2016, 31(12):1138-1142.
- [9] 景国东, 金爱国, 吴骋, 等. 前列腺癌、增生结节及外周带非癌组织在 3.0T MR 动态增强灌注成像中的强化表现[J]. 放射学实践, 2016, 31(8):756-759.
- [10] Petrillo A, Fusco R, Setola SV, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: performance in patients with prostate-specific antigen values between 2.5 and 10ng/mL[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 39(5):1206-1212.
- [11] Katelaris NC, Bolton DM, Weerakoon M, et al. Current role of multiparametric magnetic resonance imaging in the management of prostate cancer[J]. Korean J Urol, 2015, 56(5):337-345.
- [12] Yoshizako T, Wada A, Hayashi T, et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate transition-zone cancer [J]. Acta Radiol, 2008, 49(10):1207-1213.
- [13] Cool DW, Zhang X, Romagnoli C, et al. Evaluation of MRI-TRUS fusion versus cognitive registration accuracy for MRI-targeted, TRUS-guided prostate biopsy[J]. AJR, 2015, 204(1):83-91.
- [14] Lai WJ, Wang HK, Liu HT, et al. Cognitive MRI-TRUS fusion-targeted prostate biopsy according to PI-RADS classification in patients with prior negative systematic biopsy results[J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(11):618-624.
- [15] Tonttila PP, Lantto J, Paakko E, et al. Prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis in biopsy-naive men with suspected prostate cancer based on elevated prostate-specific antigen values: results from a randomized prospective blinded controlled trial[J]. Eur Urol, 2016, 69(3):419-425.
- [16] Okoro C, George AK, Siddiqui MM, et al. Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography fusion prostate biopsy significantly outperforms systematic 12-core biopsy for prediction of total magnetic resonance imaging tumor volume in active surveillance patients[J]. J Endourol, 2015, 29(10):1115-1121.
- [17] Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey 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] Baco E, Rud E, Eri LM, et al. A randomized controlled trial to assess and compare the outcomes of two-core prostate biopsy guided by fused magnetic resonance and transrectal ultrasound images and traditional 12-core systematic biopsy[J]. Eur Urol, 2016, 69(1):149-156.
- [19] 高旭, 王燕, 王海峰, 等. 多指数磁共振与经直肠超声图像融合靶向引导经会阴前列腺穿刺活检的初步研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(4):276-279.
- [20] 汪维, 张青, 张冰, 等. 多指数磁共振与经直肠超声图像融合靶向引导经会阴前列腺穿刺活检的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2015, 24(9):793-796.
- [21] 侯建全, 席启林, 浦金贤, 等. 经直肠超声与磁共振融合成像实时精准前列腺穿刺初步应用报告[J]. 2015, 7(5):260-263.
- [22] 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.
- [23] Siddiqui MM, 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.
- [24] Delongchamps NB, Peyromaure M, Schull A, et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: comparison of random and targeted biopsies[J]. J Urol, 2013, 189(2):493-499.
- [25] Miyagawa T, Ishikawa S, Kimura T, et al. Real-time virtual sonography for navigation during targeted prostate biopsy using magnetic resonance imaging data[J]. Int J Urol, 2010, 17(10):855-860.
- [26] Kaplan I, Oldenburg NE, Meskell P, et al. Real time MRI-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy[J]. Magn Reson Imaging, 2002, 20(3):295-299.
- [27] Narayanan R, Kurhanewicz J, Shinohara K, et al. MRI-ultrasound registration for targeted prostate biopsy[C]. 2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2009:991-994.
- [28] Pursley J, Risholm P, Fedorov A, et al. A bayesian nonrigid registration method to enhance intraoperative target definition in image-guided prostate procedures through uncertainty characterization[J]. Med Phys, 2012, 39(11):6858-6867.
- [29] 倪东, 吴海浪. 基于核磁-超声融合的前列腺靶向穿刺系统[J]. 深圳大学学报(理工版), 2016, 33(2):111-118.