

容积导航经直肠超声与多参数磁共振成像融合对前列腺癌病灶的风险评估

魏章洪 叶秀钦 丁志敏 徐金锋

摘要 **目的** 探讨容积导航经直肠超声(TRUS)与多参数磁共振成像(MP-MRI)实时融合状态下TRUS图像可疑区域与前列腺癌病灶风险的关系。**方法** 回顾性分析114例经容积导航TRUS与MP-MRI影像融合引导下靶向穿刺病理检查证实为前列腺癌患者的资料,根据影像融合状态下TRUS图像是否存在可疑区域分为阳性组和阴性组,比较两组前列腺成像报告和数据系统(PI-RADS)评分及病理Gleason评分的差异。**结果** 114例患者共114个病灶,阳性组70个,阴性组44个。PI-RADS评分为2、3、4、5分的前列腺癌病灶占比分别为5.3%、15.8%、37.7%、41.2%。在PI-RADS 3分及以下病灶中,有25.0%超声表现为阳性;PI-RADS 4、5分病灶中,有71.1%超声表现为阳性;PI-RADS 5分病灶中,有89.4%超声表现为阳性,两组不同PI-RADS评分分布比较差异有统计学意义($P<0.05$)。阳性组中77.1%的前列腺癌病灶病理Gleason评分在7(4+3)分及以上;阴性组中36.3%的前列腺癌病灶病理Gleason评分在7(4+3)分及以上,二者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 应用容积导航TRUS与MP-MRI影像融合引导下靶向穿刺活检可有效提高前列腺癌病灶诊断率。PI-RADS 4、5分前列腺癌病灶的TRUS图像更容易存在可疑区域,且该类病灶中大多为高危性前列腺癌,提示存在更大的高危前列腺癌风险。

关键词 超声检查,经直肠;多参数磁共振成像;影像融合;前列腺成像报告和数据系统;前列腺癌
[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Risk assessment of prostate cancer lesions by volume-navigated transrectal ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging

WEI Zhanghong, YE Xiuqin, DING Zhimin, XU Jinfeng

Department of Ultrasound, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the correlation between suspicious areas of transrectal ultrasound (TRUS) images and the risk of prostate cancer lesions under real-time fusion of volume-navigated transrectal ultrasound and multiparametric magnetic resonance imaging (MP-MRI). **Methods** A retrospective analysis of 114 patients with pathologically confirmed prostate cancer by targeted biopsy guided by volume-navigated TRUS/MP-MRI image fusion was performed. The patients were divided into positive group and negative group according to whether the suspicious areas found in TRUS images under image fusion. The prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score and pathological Gleason score were compared between the two groups. **Results** There were 114 lesions in 114 patients, including 70 lesions in the positive group and 44 lesions in the negative group. The proportion of prostate cancer lesions with PI-RADS scores of 2, 3, 4 and 5 were 5.3%, 15.8%, 37.7% and 41.2%, respectively. In PI-RADS scores of 3 or lower, 25.0% of the lesions showed positive ultrasonic finding. 71.1% of the PI-RADS scores of 4 and 5 lesions showed positive ultrasonic finding. 89.4% of the PI-RADS scores of 5 lesions showed positive ultrasonic findings. There were significant differences in the distribution of different PI-RADS scores between the two groups ($P<0.05$). In the positive group, 77.1% of the prostate cancer puncture specimens had a pathological Gleason score of 7(4+3) or higher, while in the negative group, 36.3% of prostate cancer biopsy specimens had a pathological Gleason score of 7(4+3) or

基金项目:深圳市人民医院临床研究培育项目(SYLCYJ202008)

作者单位:518020 深圳市人民医院 暨南大学第二临床医学院 南方科技大学第一附属医院超声科

通讯作者:徐金锋, Email: xujinfeng@yahoo.com

higher, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Volume-navigated TRUS and MP-MRI image fusion guided targeted biopsy of prostate cancer can effectively improve the diagnostic rate of prostate cancer. Among the prostate lesions with PI-RADS scores of 4 and 5, suspicious areas are more likely to be found in TRUS images, and most of these lesions are high-risk prostate cancer, suggesting a greater risk of high-risk prostate cancer.

KEY WORDS Ultrasonography, transrectal; Multiparametric magnetic resonance imaging; Image fusion; Prostate imaging reporting and data system; Prostate cancer

目前诊断前列腺癌的主要方法为经直肠超声 (transrectal ultrasound, TRUS) 引导下穿刺活检, 但由于前列腺癌的影像特征多不典型^[1], 导致无临床意义前列腺癌过度检出, 有临床意义前列腺癌漏诊^[2-3]。MRI 与超声影像融合已纳入美国综合肿瘤网络中心指南。容积导航 TRUS 与多参数磁共振成像 (multiparametric magnetic resonance imaging, MP-MRI) 影像融合引导下靶向穿刺活检技术结合了 MRI 图像精确定位和 TRUS 图像实时性等优点, 提高了有临床意义前列腺癌的检出率^[4]。在融合成像的应用中, 笔者发现部分前列腺癌病灶在 MRI 与 TRUS 图像对应部位存在可疑区域, 可提供更具代表性的活检靶点。Ukimura 等^[5]研究表明, 观察 TRUS 可见性能提高靶向活检的准确性。然而, 经过影像融合的 TRUS 图像可疑区域与 MRI 的前列腺成像报告和数据系统 (prostate imaging reporting and data system, PI-RADS) 评分及病理的前列腺癌 Gleason 评分是否相关有待进一步研究。本研究旨在探讨容积导航 TRUS 与 MP-MRI 实时融合状态下的 TRUS 图像可疑区域与前列腺癌 PI-RADS 评分及 Gleason 评分的关系, 以期临床评估前列腺癌的风险程度提供参考。

资料与方法

一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月我院收治的前列腺癌患者 114 例, 年龄 49~86 岁。均经容积导航 TRUS 与 MP-MRI 影像融合引导下靶向穿刺活检证实。纳入标准为满足以下 4 项任意一项者: ①直肠指检阳性; ②前列腺特异性抗原 (prostate specific antigen, PSA) $> 10 \mu\text{g/L}$; ③PSA 为 4~10 $\mu\text{g/L}$ 但游离前列腺特异性抗原与血清总前列腺特异性抗原比值 (f-PSA/t-PSA) 可疑或前列腺特异性抗原密度 (prostate specific antigen density, PSAD) 可疑; ④MRI 发现可疑结节。本研究经我院医学伦理委员会批准, 入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. MRI 检查及 PI-RADS 评分: 使用西门子

Magnetom Skyra 3.0 T 超导型磁共振成像仪, 应用腹部相控阵线圈, 成像方案包括轴向、冠状面和矢状面解剖型 T2 加权成像 (T2WI)、获得轴向扩散加权成像 (DWI), 并自动计算表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC)。动态增强分别取 5、15、20 min 为截点。由两名影像学专科医师对图像进行评估, 使用结构化的第 2 版 PI-RADS 进行评分, 采用主导序列加权评估最终得分。最终 PI-RADS 评分定义^[6]为: 1 分, 有临床意义前列腺癌的可能性非常小; 2 分, 有临床意义前列腺癌可能性较小; 3 分, 有临床意义前列腺癌的可能性不确定; 4 分, 有临床意义前列腺癌的可能性较大; 5 分, 有临床意义前列腺癌的可能性非常大。

2. 超声检查: 使用 GE Logiq E 9 彩色多普勒超声诊断仪, IC5-9-D 腔内探头, 频率 7~9 MHz。患者取左侧卧位, 双手抱膝, 使膝部尽量弯曲贴近胸壁。行经直肠二维超声观察前列腺的大小、形态、内部回声、是否存在可疑病灶等情况。

3. 容积导航 TRUS 与 MP-MRI 影像融合及分组: 采用点-面结合法, 取前列腺尖部下方耻骨直肠肌对称的平面为参照平面, 根据患者自身情况, 选择囊肿、尿道内口等参照点进行点对点匹配; 匹配成功后行 Overlay 模式叠加显像, 观察融合的精确度, 根据需要进行微调使超声与 MRI 图像精准融合, 融合成功后留取图像。由 3 名超声医师对影像融合状态下 PI-RADS 评分最高的病灶相对应的 TRUS 图像进行分析, 若有 2 名及以上超声医师认为存在可疑区域, 归为超声表现阳性 (阳性组), 其余归为超声表现阴性 (阴性组)。

4. 穿刺活检: 由进行影像融合的超声医师完成。穿刺前患者排空肠道, 取左侧卧位并屈曲下肢充分暴露肛门, 选取 PI-RADS 评分最高的病灶, 使用日本 TSK 全自动活检枪, ACECUT 18 G 一次性活检针 (20 cm), 于容积导航 TRUS 与 MP-MRI 影像融合引导下靶向穿刺。行 12 针法穿刺取材, 即每侧底部、中部、尖部分别 2 针, 以穿刺针针槽有完整条状实性组织为取材满意, 每个病灶取组织 2 条。由一名对临床结果不知情的泌尿生殖系统病理医师对穿刺标本组织进行 Gleason 评

分。见图 1。

三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 统计软件, 计量资料呈非正态分布, 以 $M(Q1, Q3)$ 表示, 采用非参数检验; 计数资料以频数或率表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料比较

114 例经容积导航 TRUS 与 MRI 影像融合引导下靶向穿刺活检证实的前列腺癌患者中, 阳性组 70 例, 阴性组 44 例。 阳性组 f-PSA、PSAD 均高于阴性组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$), 两组年龄、PSA、前列腺体积、f-PSA/t-PSA 比较, 差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组病灶 PI-RADS 评分分布情况

114 个病灶中 PI-RADS 评分为 2、3、4、5 分的前列腺癌病灶占比分别为 5.3%、15.8%、37.7%、41.2%, 其中阳性组 PI-RADS 评分为 2、3、4、5 分的病灶分别有 2、4、22、42 个。在 PI-RADS 3 分及以下病灶中, 有 25.0% (6/24) 超声表现为阳性; PI-RADS 4、

5 分病灶中, 有 71.1% (64/90) 超声表现为阳性; PI-RADS 5 分病灶中, 有 89.4% (42/47) 超声表现为阳性, 两组不同 PI-RADS 评分分布情况比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床资料比较

组别	年龄(岁)	PSA(例)			f-PSA(ng/ml)	f-PSA/t-PSA	前列腺体积(例)				PSAD(ng/ml ²)
		<4 ng/ml	4~10 ng/ml	>10 ng/ml			<30 ml	30~<45 ml	45~60 ml	>60 ml	
阳性组(70)	70.500(63.250, 77.000)	2	16	52	2.590(1.295, 7.572)	0.106(0.076, 0.164)	21	23	12	14	0.739(0.294, 1.747)
阴性组(44)	68.000(61.000, 73.250)	1	17	26	1.405(0.827, 2.662)	0.115(0.078, 0.152)	12	17	7	8	0.301(0.186, 0.599)
P 值	0.08		0.19		<0.01	0.89		0.94			<0.01

PSA: 前列腺特异性抗原; f-PSA: 游离前列腺特异性抗原; t-PSA: 血清总前列腺特异性抗原; PSAD: 前列腺特异性抗原密度

表 2 两组 PI-RADS 评分分布情况

PI-RADS 评分	合计(个)	阴性组(个)	阳性组(个)	阳性率(%)
2分	6	4	2	33.3
3分	18	14	4	22.2
4分	43	21	22	51.4
5分	47	5	42	89.4

三、两组 Gleason 评分分布情况

阳性组中 77.1% (54/70) 的前列腺癌病灶病理 Gleason 评分为 7(4+3) 分及以上; 阴性组中 36.3% (16/44) 的前列腺癌病灶病理 Gleason 评分为 7(4+3) 分及以上, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。本研究中有

11 个病理 Gleason 8 分及以上的前列腺癌病灶即使在影像融合状态下的 TRUS 图像上依旧未发现病灶。

表 3 两组 Gleason 评分分布情况

Gleason 评分	合计	阴性组	阳性组
6分	27	23	4
7分	36	10	26
8分	25	8	17
9分	23	3	20
10分	3	0	3

讨 论

TRUS 以其经济、便捷的优点, 成为早期筛查前列

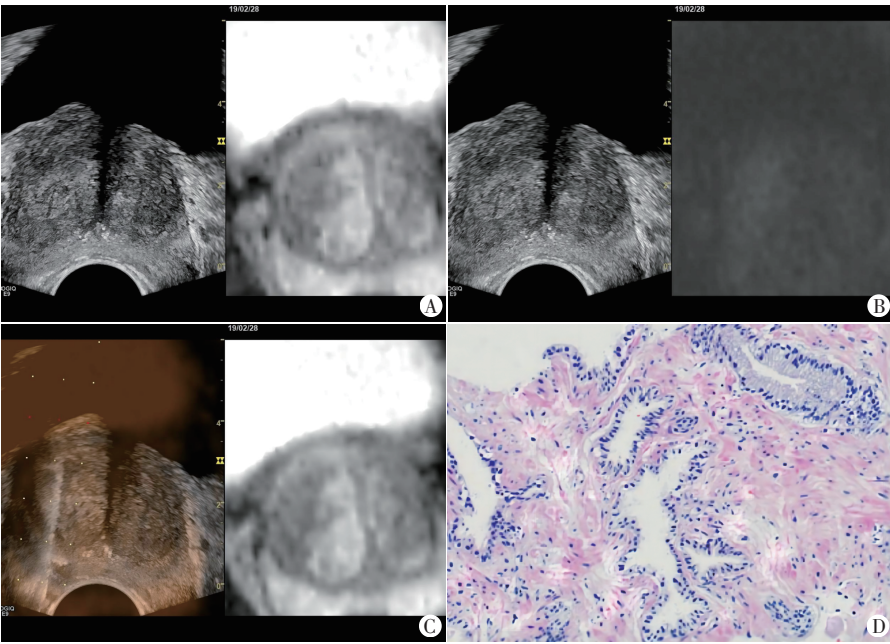


图 1 前列腺癌病灶容积导航 TRUS 与 MP-MRI 实时融合成像图及病理图
A: 图右示 ADC 图像上右侧移行带发现低信号区, PI-RADS 评分 4 分, 图左示影像融合状态下相应区域超声图像未见异常; B: 图右示 DWI 图像上右侧移行带病灶呈高信号, 图左示影像融合状态下相应区域超声图像未见异常; C: 影像融合状态下根据 MRI (图右) 所示病灶位置, 在超声图像 (图左) 引导下对相应位置进行靶向穿刺活检; D: 组织病理学检查提示右侧移行带病灶组织 Gleason 评分为 6(3+3) 分 (HE 染色, $\times 100$)

图 1 前列腺癌病灶容积导航 TRUS 与 MP-MRI 实时融合成像图及病理图

腺癌的重要影像学检查手段,但由于前列腺良恶性肿瘤超声影像特征不明确,既往文献^[7-12]报道的诊断效能差异较大,其敏感性为 8%~88%,特异性为 43%~99%。其中低回声结节为前列腺癌的几率为 17%~57%^[1],若仅针对低回声区域进行靶向穿刺则可能导致前列腺癌检出率偏低,因此明确可疑前列腺病灶意义重大。本研究于容积导航 TRUS 与 MP-MRI 影像融合引导下对 TRUS 图像可疑区域进行穿刺活检,均获得明确的病理结果。纳入的 114 例前列腺癌患者中,有 61.4% 的病灶超声可见可疑区域,该阳性表现在 PI-RADS 4、5 分病灶中占比达 71.1%,在 PI-RADS 5 分病灶中占比达 89.4%,表明在图像融合状态下,TRUS 图像上能观察到一半以上的可疑病灶,提示当 PI-RADS 评分为 4、5 分时,影像融合状态下 TRUS 图像上前列腺癌特征更为明显,对于该类病灶,特别是对 PI-RADS 5 分的病灶穿刺活检将能得到更准确的结果。

本研究阳性组 77.1% 的病灶病理 Gleason 评分为 7(4+3)分及以上,阴性组中 36.3% 的病灶病理 Gleason 评分为 7(4+3)分及以上,表明中高危前列腺癌在 TRUS 图像上较低危前列腺癌更具特征性。本研究中 11 个病理 Gleason 8 分及以上的前列腺癌病灶即使在影像融合状态下的 TRUS 图像上依旧未发现病灶。分析其原因可能为:①6 个病灶 PI-RADS 评分为 3 分及以下,病灶恶性程度较低,且患者前列腺体积较大,而病灶较小,在超声图像上难以显示;②3 个病灶 PI-RADS 评分为 4 分,2 个 PI-RADS 评分为 5 分,最终穿刺病理提示组织瘤核较小($\leq 40\%$),在超声图像上较难显示,因此漏诊。

本研究结果表明,通过 MRI 定位,在影像融合状态下对超声图像进行评估,即仔细观察 MRI 图像中可疑前列腺癌病灶在 TRUS 图像上的可见性,能有效提高超声图像难以显示的前列腺癌病灶检出的准确性,从而促进了有针对性的活检。将 MRI 可疑与 TRUS 可疑相关联,两者结合有助于选择最可疑的病变。

本研究的局限性:①纳入样本量较少,未细分统计病灶的超声特征及病灶位置的差异;②对于 PI-RADS 评分及病理 Gleason 评分较高的病灶出现超声阴性表现是否与病理组织瘤核及癌巢分布状态有关有待进一步探讨;③由于我国超过 58% 的前列腺癌患者发现时已为局部晚期或晚期转移,而美国等该占比仅 18%^[12-13],导致本研究结果存在地域性倚偏。

综上所述,对前列腺癌病灶应用容积导航 TRUS

与 MP-MRI 影像融合引导下靶向穿刺活检,可有效提高诊断率。PI-RADS 4、5 分前列腺癌病灶的 TRUS 图像更容易存在可疑区域,此类病灶中大多为高危性前列腺癌,提示存在更大的高危前列腺癌风险。

参考文献

- [1] Heijmink SW, van Moerkerk H, Kiemeny LA, et al. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasound-guided biopsies of prostate cancer[J]. Eur Radiol, 2006, 16(4): 927-938.
- [2] Bjurlin MA, Taneja SS. Standards for prostate biopsy[J]. Curr Opin Urol, 2014, 24(2): 155-161.
- [3] Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care[J]. Eur Urol, 2013, 63(2): 214-230.
- [4] 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.
- [5] Ukimura O, de Castro Abreu AL, Gill IS, et al. Image visibility of cancer to enhance targeting precision and spatial mapping biopsy for focal therapy of prostate cancer[J]. BJU Int, 2013, 111(8): 354-364.
- [6] 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.
- [7] Sauvain JL, Palascak P, Bourscheid D, et al. Value of power Doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer[J]. Eur Urol, 2003, 44(1): 21-30.
- [8] Eisenberg ML, Cowan JE, Carroll PR, et al. The adjunctive use of power Doppler imaging in the preoperative assessment of prostate cancer[J]. BJU Int, 2010, 105(9): 1237-1241.
- [9] Kuligowska E, Barish MA, Fenlon HM, et al. Predictors of prostate carcinoma: accuracy of gray-scale and color Doppler US and serum markers[J]. Radiology, 2001, 220(3): 757-764.
- [10] Brock M, von Bodman C, Sommerer F, et al. Comparison of real-time elastography with grey-scale ultrasonography for detection of organ-confined prostate cancer and extra capsular extension: a prospective analysis using whole mount sections after radical prostatectomy[J]. BJU Int, 2011, 108(8 Pt 2): 217-222.
- [11] Zalesky M, Urban M, Smerhovský Z, et al. Value of power Doppler sonography with 3D reconstruction in preoperative diagnostics of extraprostatic tumor extension in clinically localized prostate cancer[J]. Int J Urol, 2008, 15(1): 68-75.
- [12] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [13] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1): 7-30.

(收稿日期: 2022-03-09)