

前列腺穿刺活检的最佳途径：经会阴或经直肠？

郭乐杭, 徐辉雄

(同济大学附属第十人民医院, 上海 200072)

摘要:目前,“前列腺穿刺活检”作为前列腺癌诊断的金标准,主要通过“经会阴”与“经直肠”两种路径进行。以上两种穿刺路径均长期应用于临床,但孰优孰劣一直存在争议。文章结合前列腺穿刺路径方面最新的研究结果,针对两种路径各自特点进行综述。

关键词:前列腺肿瘤;活组织检查;会阴;直肠;诊断

中图分类号:R737.25 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2016)01-0029-04

doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2016.01.B006

The Optimal Route for Prostate Biopsy: Through Transperineal or Transrectal?

GUO Le-hang, XU Hui-xiong

(The Tenth Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200072, China)

Abstract: Ultrasound guided prostate biopsy has been identified as the golden standard for the diagnosis of prostate cancer. Ultrasound guided transperineal prostate biopsy (TPBx) and ultrasound guided transrectal prostate biopsy (TRBx) are the two primary routes to obtain prostate tissues. The two routes are both widely accepted. However, which one is superior is still controversial. The character of each route based on the recent researches are summarized.

Subject words: prostate neoplasms; biopsy; perineum; rectum; diagnosis

近年来,全球前列腺癌的发病率日益上升,已成为引发社会关注的公共健康问题^[1,2]。前列腺癌主要类型是腺泡腺癌(占95%以上),故通常前列腺癌所指即为腺泡腺癌(本文亦如此)。其他类型包括导管腺癌、尿路上皮癌及间叶组织来源肉瘤均少见。虽然前列腺癌相对于多数恶性肿瘤来说进展缓慢,其自然病程可长达数十年^[3],但随着老龄化社会的到来,人均寿命不断增加,该疾病对老年男性的生命健康的威胁日益显现,成为临床关注的重点。

前列腺癌公认的筛查方法包括直肠指诊(DRE)及血清前列腺特异性抗原(PSA)检查^[4]。DRE简便易行,可有效对前列腺癌好发的外周带进行探查,成为临床常规开展的筛查方式。据报道,18%的前列腺

癌仅被DRE探查而不伴PSA的升高^[5]。然而由于DRE敏感性低,可被触及的前列腺癌只占少数,故多数情况下前列腺癌筛查依靠敏感性更高的PSA检测。PSA是前列腺癌目前唯一的血清学标志物,其应用被认为是前列腺癌诊疗历史上具有革命意义的事件^[6]。但PSA的升高受到多重因素的影响,非肿瘤原因(增生、炎症、前列腺按摩检查等)与真正由前列腺癌导致的PSA升高无法从数值高低上加以区分^[7]。另一方面,因为前列腺癌多发、散发的病理特点^[3],形成明显结节的情况并不常见,这也给影像学诊断带来困难。因此,包括超声在内的常规影像学并不推荐用作筛查,但并不排除对引导穿刺的过程中发现的可疑病灶进行活检^[8]。综上所述,DRE和PSA都扮演筛查角色,若需确诊,还应在此基础上进一步行前列腺穿刺活检,后者亦被认为是当今前列腺癌诊断的金标准^[4]。

基金项目:国家自然科学基金(81501474);中国科学院开放课题基金资助项目(SKL201412SIC)

通讯作者:徐辉雄,主任,主任医师,博士;同济大学附属第十人民医院超声医学科,上海市延长中路301号(200072); E-mail: xuhuixiong@126.com

收稿日期:2015-03-11; **修回日期:**2015-06-03

1 研究历史

人类尝试对前列腺组织的获取始于 1922 年,当时, Barringer 经会阴途径实施了有史可查的首例前列腺活检^[9],但当时的活检获得前列腺组织的成功率不足 50%。1937 年, Astraldi 成功经直肠进行了现代意义的前列腺活检^[10],此后的几十年中,前列腺活检都在无影像学引导的情况下进行, DRE 成为唯一的引导工具。1968 年, Watanabe 等^[11]首次应用经直肠超声 (TRUS) 检查了前列腺。20 年后, Radge 等人首次在经 TRUS 引导下,以“穿刺”形式进行了经直肠的前列腺随机活检。1989 年, Hodge 等^[12]发明“6+X”的系统穿刺方案,开创超声引导下前列腺系统穿刺活检的时代。近年来,前列腺活检的穿刺部位一再优化,针数不断增加,但经会阴前列腺穿刺 (transeperineal prostate biopsy, TPBx) 和经直肠前列腺穿刺 (transrectal prostate biopsy, TRBx) 两种方式始终没有改变。二者的差别归根到底是穿刺路径的不同,而路径的选择成为整个前列腺穿刺方案制定的一个重要方面,近年来相关研究颇多,故本文就以上两种穿刺路径的特点进行综述。

2 研究现状

在普遍采用“6+X”方案年代,当时的研究认为 TPBx 具有较高的癌症检出率 (cancer detection rate, CDR),因其能更好地对前列腺“尖部”进行取材^[13]。随着对“6+X”方案的逐渐改进,临床医师不断增加取材针数以求获得了更高的 CDR。在此背景下,越来越多的证据证明两种路径的 CDR 再无明显差别。在 Hara 等^[14]前瞻性的随机研究中,同样采用 12 点取样的经 TPBx 和 TRBx 的 CDR 分别为 42.1% 和 48.3%。在另一中心, Takenaka 等^[15]人的随机研究得出 TPBx 和 TRBx 的 CDR 分别为 47% 和 53% 的结论。以上研究的结果比较均无显著性差异。随着穿刺针数的进一步增多,当针数达到饱和和穿刺的程度时 (>24 针)^[16],二者的 CDR 仍无显著差异。因此,目前普遍认为,随着穿刺针数的增多,前列腺癌的检出并不受穿刺路径的影响。

总体而言,两种前列腺穿刺路径均有发生并发症的风险,常见血精、血尿、便血、疼痛、发热、排尿困

难等,多数情况下仅为程度较轻的轻微并发症,基本为自限性,无需特别处理。少数情况下可出现严重的并发症,包括盆腔血肿、大出血、感染性休克、败血症、迷走神经反射等,需要进一步的医学观察及干预,包括急诊内镜下止血、抗感染治疗或输血等,极端情况下可出现死亡病例^[17]。糖尿病、导尿管留置或者更多的穿刺针数被认为可能导致更高的并发症发生率,需予以关注^[18]。若将二者进行比较,现有数据表明,两种穿刺路径并发症的总体发生率无显著差异,但在发生感染性并发症方面, TRBx 存在着更高的风险^[19]。但根据我们实施的一项随机对照试验 (RCT) 研究结果显示^[20],在严重并发症方面, TRBx 的风险似乎高于 TPBx,主要集中在败血症、直肠大出血方面。究其原因,可能和直肠壁丰富的血供,以及肠道内带菌环境关系密切。虽然严重并发症出现的概率总体较低,但一旦出现,也会有威胁生命,有需要抢救的情况。因此, TPBx 在安全性方面展现出一定优势。特别随着穿刺针数的增加,我们预计 TPBx 方法在预防大出血及感染性并发症方面的优势将越加明显。还需特别指出的是,同样基于上述 RCT 研究结果,就所有出现并发症的病例进行的亚组分析表明, TPBx 不存在直肠出血的情况。因此对于出血倾向或有直肠出血病史的受试者,采用 TPBx 可有效规避直肠出血风险。但 TPBx 术后轻度疼痛的问题较 TRBx 显著 (35.3% vs 13%),而术后的疼痛可引起受试者的焦虑^[21],故对于焦虑的受试者,采用 TPBx 前应充分评估受试者的心理状况。

值得注意的是,虽然两种穿刺路径在 CDR 和并发症发面表现总体相当, TPBx 甚至在安全性方面略占优势,但就当前应用现状而言, TRBx 获得更多医生的青睐^[22],并得到欧美指南的优先推荐^[23]。 TPBx 的应用相对局限,甚至尚无一部统一的操作指南。究其原因,一些专家指出 TPBx 具有一些不能忽视的缺点可能影响到操作医师的选择^[24]。

首先,在以往不同研究间比较,可以发现受试者对 TPBx 的耐受性似乎较差。 Tüfek 等^[25]对其接受 TRBx (12 针方案) 的受试者进行了 VAS 评分,结果认为探头塞入肛门为最痛步骤, VAS=2.95。麻醉、取材或其他步骤的 VAS 仅为 1.56~2.66。 Kahrman 等^[26]的 TRBx 研究中,平均 VAS 仅为 1.38, 82% 的患者愿意接受重复穿刺。相反的, Saredi 等^[27]进行的 TPBx

研究中,其最痛步骤为麻醉,VAS=4.09。我们的 RCT 基于同一人群比较了 TPBx 与 TRBx 的疼痛程度,二者 VAS 中位数分别为 4.0 和 2.0,差异有统计学意义,直接证明 TPBx 比 TRBx 疼痛。根据指南的推荐,虽然二者均实施局部麻醉至前列腺包膜,但由于 TPBx 的进针路径经过会阴处皮下组织,此处有对穿刺等锐痛敏感的阴部神经分布,相对于对锐痛不敏感的直肠壁,前者的疼痛更为剧烈,故镇痛效果较差。但也应注意到直肠壁虽对锐痛不敏感,但对牵拉等钝痛敏感。TRBx 的操作过程中,操作者需在直肠内左右摆动凸阵探头进行引导,相对于双平面探头的同轴旋转引导,对直肠壁可能产生可较多的牵拉、挤压等钝痛,可能是探头塞入肛门疼痛在 TRBx 中较为突出的原因。还需指出的是,有研究证明,体位也会影响患者耐受性。相对于左侧卧位,采用截石位进行穿刺的患者给出的 VAS 评分更高,而截石位正是 TPBx 常规的穿刺体位,左侧卧位是 TRBx 常规的穿刺体位^[28]。

另一方面,我们 RCT 的结果说明 TPBx 的操作可能更为繁琐,表现在耗时更多与操作更易中断两方面^[20]。我们的研究中,TPBx 与 TRBx 分别耗时 (17.51 ± 3.33) min 和 (14.73 ± 3.25) min。类似的, Kravchick 等^[29]平均完成 1 例 TRBx 仅耗时 8.45min,若加上消毒及受试者起床、压迫止血的时间,与本研究 TRBx 操作的耗时相近。不同的穿刺步骤可能是造成穿刺耗时不同的主要原因。同时,研究中发现 TPBx 中需更频繁的追加麻醉(15% vs. 1.2%),同时存在更多不可预料的取材失败现象(3.2% vs. 1.1%),导致操作者不得不重复穿刺以保证取材质量^[30]。前者可能与 TPBx 更为疼痛的事实相关,而后的原因尚未可知。既往一些研究也提到某些“意外”一定程度上增加了 TPBx 的繁琐程度^[24,31]。

还有一点不同需要注意,大量使用 TRBx 的研究证实,移行带穿刺的 CDR 很低^[32],并且在减少重复穿刺方面对整个前列腺穿刺显得无关紧要^[33],所以基于 TRBx 的欧美指南并不推荐在首次穿刺中进行移行带穿刺。然而,移行带穿刺在多数 TPBx 中仍被保留。有学者研究了移行带穿刺在 TPBx 中的作用,发现通过移行带穿刺可提高 4.5% 的 CDR^[34]。因此,不同穿刺路径是否能影响移行带的 CDR 还需要深入研究。

3 结论与展望

综上所述,前列腺穿刺的路径之争只是前列腺穿刺整个方法学优化过程中的一方面,和其他穿刺方案的改进(如穿刺针数、部位)紧密相连。单独就二者的差异来看,二者在 CDR 和总体并发症发生率方面具有可比性,无明显优劣之分。虽然 TPBx 在预防严重并发症的发生方面优于 TRBx,但痛苦的穿刺过程与繁琐的穿刺步骤可能抵消了 TPBx 在安全性方面的优势,并更大程度上影响到了临床医师对穿刺路径的选择。

就未来发展而言,前列腺穿刺活检的具体方案在向两个“极端”发展,一为进一步增加穿刺针数的饱和穿刺,穿刺针数最多可达 40 针。另一为依靠影像学的进步,通过发现可疑病灶实施精确定位穿刺,只需系统穿刺针数一半^[35]。同时近年来,在降低临床非显著前列腺癌,选择穿刺的最佳时机,避免重复活检等新问题方面被持续关注,为前列腺活检提出了新的要求。但无论穿刺方案如何改进,穿刺途径的选择始终是一个需要面对的问题,因此了解二者各自的特点,将有助于穿刺方案优化。

参考文献:

- [1] Tang ZL, Bai J, Gu LN, et al. A systematic review: epidemic status of prostate cancer and breast cancer from 2000 to 2010 in China [J]. China Cancer, 2013, 22(4), 260-265. [唐志柳, 白洁, 顾丽娜, 等. 2000~2010 年我国前列腺癌和乳腺癌流行状况的系统性综述 [J]. 中国肿瘤, 2013, 22(4): 260-265.]
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. CA Cancer J Clin, 2013. 63(1): 11-30.
- [3] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. Feng XL (Translation). Pathology & genetics tumor of the urinary system and male genital organs [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006. [Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. 冯晓莉 (译). 世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列: 泌尿系统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.]
- [4] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013 [J]. Eur Urol. 2014, 65(1): 124-137.
- [5] Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, et al. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4ng/ml or less [J]. J Urol, 1999, 161(3): 835-839.

- [6] Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen; a decade of discovery—what we have learned and where we are going[J]. *J Urol*, 1999, 162(2):293–306.
- [7] Heidenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on prostate cancer. In: EAU guidelines [M/OL]. <http://www.uroweb.org/guidelines/online-guidelines>, 2011–02–21.
- [8] Turner B, Aslet P, Drudge-Coates L, et al. Evidence-based guidelines for best practice in health care transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate [EB/OL]. <http://nurses.uroweb.org/guideline/transrectal-ultrasound-guided-biopsy-of-the-prostate/>, 2011.
- [9] McClelland JC. Carcinoma of the prostate[J]. *Can Med Assoc J*, 1922, 12(6):415–417.
- [10] Heidegger I, Klocker H, Pichler R, et al. PSA isoforms' velocities for early diagnosis of prostate cancer [J]. *Anti-cancer Res*, 2015, 35(6):3567–3570.
- [11] Watanabe H, Kato H, Kato T, et al. Diagnostic application of ultrasonotomography to the prostate [J]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1968, 59(4):273–279.
- [12] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate[J]. *J Urol*, 1989, 142(1):71–75.
- [13] Emiliozzi P, Corsetti A, Tassi B, et al. Best approach for prostate cancer detection: a prospective study on transperineal versus transrectal six-core prostate biopsy[J]. *Urology*, 2003, 61(5):961–966.
- [14] Hara R, Jo Y, Fujii T, et al. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy[J]. *Urology*, 2008, 71(2):191–195.
- [15] Takenaka A, Hara R, Ishimura T, et al. A prospective randomized comparison of diagnostic efficacy between transperineal and transrectal 12-core prostate biopsy [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2008, 11(2):134–138.
- [16] Abdollah F, Novara G, Briganti A, et al. Trans-rectal versus trans-perineal saturation rebiopsy of the prostate: is there a difference in cancer detection rate [J]. *Urology*, 2011, 77(4):921–925.
- [17] Kakehi Y, Naito S. Complication rates of ultrasound-guided prostate biopsy: a nation-wide survey in Japan [J]. *Int J Urol*, 2008, 15(4):319–321.
- [18] Simsir A, Kismali E, Mammadov R, et al. Is it possible to predict sepsis, the most serious complication in prostate biopsy[J]. *Urol Int*, 2010, 84(4):395–399.
- [19] Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy [J]. *Eur Urol*, 2013, 64(6):876–892.
- [20] Guo LH, Wu R, Xu HX, et al. Comparison between ultrasound guided transperineal and transrectal prostate biopsy: a prospective, randomized, and controlled trial [J]. *Sci Rep*, 2015, 5:16089.
- [21] Wade J, Rosario DJ, Macefield RC, et al. Psychological impact of prostate biopsy: physical symptoms, anxiety, and depression[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(33):4235–4241.
- [22] Scattoni V, Maccagnano C, Capitanio U, et al. Random biopsy: when, how many and where to take the cores[J]. *World J Urol*, 2014, 32(4):859–869.
- [23] Carter HB. American Urological Association (AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale[J]. *BJU Int*, 2013, 112(5):543–547.
- [24] Chang DT, Challacombe B, Lawrentschuk N. Transperineal biopsy of the prostate—is this the future[J]. *Nat Rev Urol*, 2013, 10(12):690–702.
- [25] Tufek I, Akpınar H, Atug F, et al. The impact of local anesthetic volume and concentration on pain during prostate biopsy: a prospective randomized trial [J]. *J Endourol*, 2012, 26(2):174–177.
- [26] Kahriman G, Donmez H, Mavili E, et al. Transrectal ultrasound guided multi-core prostate biopsy: pain control: results of 106 patients [J]. *J Clin Ultrasound*, 2011, 39(5):270–273.
- [27] Saredi G, Sighinolfi MC, Fidanza F, et al. Does needle calibre affect pain and complication rates in patients undergoing transperineal prostate biopsy? A prospective, randomized trial[J]. *Asian J Androl*, 2009, 11(6):678–682.
- [28] Lodeta B, Lodeta M. Prostate biopsy in the left lateral decubitus position is less painful than prostate biopsy in the lithotomy position: a randomized controlled trial[J]. *Korean J Urol*, 2012, 53(2):87–91.
- [29] Kravchick S, Peled R, Ben-Dor D, et al. Comparison of different local anesthesia techniques during TRUS-guided biopsies: a prospective pilot study [J]. *Urology*, 2005, 65(1):109–113.
- [30] Boccon-Gibod L, van der Kwast TH, Montironi R, et al. Handling and pathology reporting of prostate biopsies[J]. *Eur Urol*, 2004, 46(2):177–181.
- [31] Shen PF, Zhu YC, Wei WR, et al. The results of transperineal versus transrectal prostate biopsy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Asian J Androl*, 2012, 14(2):310–315.
- [32] Fleshner NE, Fair WR. Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma [J]. *J Urol*, 1997, 157(2):556–558.
- [33] Terris MK, Pham TQ, Issa MM, et al. Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated[J]. *J Urol*, 1997, 157(1):204–206.
- [34] Yunkai Z, Yaqing C, Ren W, et al. Are transition zone biopsies necessary in transrectal ultrasound-guided transperineal prostate biopsy protocol? Results of a Chinese population-based study[J]. *Clin Imaging*, 2010, 34(1):43–46.
- [35] Okoro C, George AK, Siddiqui MM, et al. MRI/TRUS fusion prostate biopsy significantly outperforms systematic 12-core biopsy for prediction of total mri tumor volume in active surveillance patients[J]. *J Endourol*, 2015. [Epub ahead of print]