

快速现场评估在前列腺穿刺活检中的应用价值^{*}

马 宏 侯惠民 吴鹏杰 王 森 张耀光 万 奔 刘 明^{**}

(北京医院泌尿外科 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730)

【摘要】 目的 探讨快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)在前列腺穿刺活检中的应用价值。 **方法** 回顾性分析 2020 年 10 月~2021 年 6 月 47 例 MRI 可疑前列腺癌行 MRI-超声融合穿刺同期行 ROSE 检测的资料。术前均行多参数磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)检查,存在前列腺成像报告和数据系统(Prostate Imaging-Reporting and Data System, PI-RADS)评分 4~5 分位点 110 个。均行 MRI-超声融合穿刺,每个位点除标准穿刺外额外穿刺 2 针进行 ROSE 检测。 **结果** 47 例穿刺过程顺利,术后无严重并发症发生。共进行 110 个 PI-RADS 4~5 分位点穿刺,病理诊断前列腺癌位点 53 个,阳性检出率 48.2% (53/110)。110 个位点均进行 ROSE 检测,以穿刺标本石蜡病理为金标准,ROSE 检测前列腺癌的敏感性 67.9% (36/53),特异性 100% (57/57),准确率 84.5% (93/110),阳性预测值 100% (36/36),阴性预测值 77.0% (57/74)。 **结论** ROSE 技术运用于前列腺穿刺术中诊断,结果准确可靠,特异性和阳性预测值达 100%。

【关键词】 快速现场评估; 前列腺穿刺; 前列腺癌

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2023)09-0648-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2023.09.002

On Application Value of Rapid On-site Evaluation in Biopsy of Prostate Ma Hong, Hou Huimin, Wu Pengjie, et al. Department of Urology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine of Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Liu Ming, E-mail: liuming19731029@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the application value of rapid on-site evaluation (ROSE) applied in the biopsy for diagnosis of prostate cancer. **Methods** Clinical data of 47 patients with suspected prostate cancer by MRI and targeted MRI-ultrasound combined puncture with simultaneous ROSE diagnosis in our hospital from October 2020 to June 2021 were analyzed retrospectively. All the patients underwent multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) examination before operation. There were 110 points with the Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) score of 4-5. MRI-ultrasound combined puncture was given in all the patients. In addition to standard puncture, 2 needles were punctured at each point for ROSE detection. **Results** All the 47 patients successfully completed the puncture, and there were no serious complications after operation. All the 110 loci with PI-RADS score of 4-5 were given ROSE diagnosis. Using paraffin pathology of puncture specimens as the gold standard, the ROSE diagnosis of prostate cancer showed a sensitivity of 67.9% (36/53), a specificity of 100% (57/57), an accuracy of 84.5% (93/110), a positive predictive value of 100% (36/36), and a negative predictive value of 77.0% (57/74). **Conclusion** The application of ROSE in the biopsy for diagnosis of prostate cancer is simple, accurate, and reliable, with the specificity and positive predictive value reaching 100%.

【Key Words】 Rapid on-site evaluation; Prostate puncture; Prostate cancer

前列腺癌是老年男性最常见的恶性肿瘤之一,我国前列腺癌发病率虽低于欧美等发达国家,但发病率、死亡率均呈逐年上升的趋势^[1]。国家癌症中

心 2016 年肿瘤登记数据^[2]显示,前列腺癌在中国男性恶性肿瘤中发病率排名第 14 位,死亡率排名第 7 位。

* 基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.2020-14-12)

** 通讯作者, E-mail: liuming19731029@163.com

前列腺癌早期诊断与精准的个性化治疗尤为重要,前列腺穿刺活检目前依然是临床诊断前列腺癌的金标准,近年来多种穿刺方式的改进和影像学检查的发展也旨在提高前列腺癌穿刺诊断的准确率。经典的系统穿刺指超声引导下经直肠前列腺系统 6 点穿刺,也称经典系统 6 针法,包括前列腺左右侧叶的尖部、中部和底部各 1 针。为进一步提高前列腺穿刺活检阳性率,在经典系统 6 针法的基础上,通过增加穿刺点数和改变穿刺位置 2 个策略,形成了以 10~13 针为优选方案,如 4 区 12 针或 5 区 13 针系统穿刺法。靶向穿刺是对各种方法所发现的前列腺可疑病灶进行穿刺,其临床价值在于能够提高穿刺阳性率。靶向穿刺的方式有 MRI 引导靶向穿刺、MRI-超声融合穿刺和认知融合穿刺。靶向穿刺可减少穿刺针数,提高穿刺准确性,但存在的主要问题在于 MRI 结果阴性不能完全排除前列腺癌,阳性也不能确定穿刺标本的准确性。因此,目前临床常联合靶向穿刺和系统穿刺,但无疑又增加了穿刺针数,进而增加后续进一步治疗的难度和病理诊断的费用。近年来,前列腺影像报告和数据系统(Prostate Imaging-Reporting and Data System, PI-RADS)引入,有助于更加精确地诊断前列腺癌^[3,4],但即便 PI-RADS 评分高分患者仍存在一定的假阳性率。前列腺穿刺后短期内接受二次手术存在一定风险,需待穿刺区域的炎症逐渐消退后,再行手术,故如何对前列腺癌患者进行快速诊断同时减少二次手术创伤是当前临床需要解决的问题之一。对于综合诊断结果提示高度可疑局限性前列腺癌,免穿刺行前列腺切除术较安全,但现阶段仍需谨慎开展^[5]。快速现场评估(rapid on-site evaluation, ROSE)技术是指在操作现场对获取组织标本进行即时制片和染色并通过显微镜进行快速病理诊断,并指导进一步操作^[6]。ROSE 检测可减少穿刺针数并早期获得病理诊断。本研究回顾性分析 2020 年 10 月~2021 年 6 月我院 47 例多参数磁共振(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)可疑前列腺癌行靶向联合系统穿刺同期进行 ROSE 检测的结果,探讨 ROSE 在前列腺穿刺活检术中的诊断价值。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 47 例,年龄 57~85 岁,中位年龄 69 岁。

43 例有下尿路症状就诊,国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, IPSS) 5~21 分,平均 13.6 分,其中 2 例伴尿潴留,留置导尿;4 例体检前列腺特异抗原(prostate-specific antigen, PSA)升高就诊。前列腺超声显示前列腺体积 13.87~140.03 ml,平均 47.52 ml。4 例术前 PSA 在正常范围(<4 ng/dl),42 例 PSA 升高(4.35~128.71 ng/dl,中位数 15.73 ng/dl),1 例明显升高(1278 ng/dl)。均行 mpMRI 检查,根据 2019V2.1 版 PI-RADS 评分,4 分 78 个位点,5 分 32 个位点,共 110 个位点。

入组标准:mpMRI 显示 PI-RADS 评分 4~5 分的位点。排除标准:存在明显手术禁忌,无法耐受手术。

1.2 方法

均行 MRI-超声融合穿刺,每个位点除标准靶向穿刺 1~2 针外额外穿刺 2 针用于 ROSE 检测。

1.2.1 MRI 检查 穿刺前 1 个月内采用 3.0T MRI 扫描仪,结合 32 通道相控表面线圈。扫描序列在轴位、冠状位、矢状位 T2WI、T1WI 基础之上,增加 DWI 和(或)增强扫描。所有 MRI 图像由高年资放射科医师进行 PI-RADS 评分(2019V2.1 版),根据病灶位置、病灶直径、病灶中心距膀胱颈部和尖部的距离定位可疑前列腺癌病灶。

1.2.2 前列腺穿刺活检方法 术前 1 天口服复方聚乙二醇电解质散清洁肠道,术日行清洁灌肠。穿刺在手术室进行,穿刺人员均为主治医师以上职称,有丰富的前列腺穿刺经验。全麻,截石位,常规消毒铺巾,术前常规给予抗生素。置入尿管,直肠探头(BK 彩色多普勒超声 1202)固定在穿刺架上,探头置入直肠后,将穿刺模板固定在穿刺架上,模板紧贴会阴部皮肤,利用尿管水囊定位尿道内口位置,根据 mpMRI 冠状位上可疑病灶中心与尿道内口间的垂直距离,利用步进器从尿道内口横断面按每层 0.5 cm 将直肠探头后退与距膀胱颈部一样的距离至病灶所在的横断面,在该层面根据超声定位确定病灶位置,从模板相对应的穿刺孔进针(巴德一次性活检针 MC1825, G18 空心针),对病灶进行靶向穿刺活检,标准穿刺法每个病灶穿刺 1~2 针,随后进行随意穿刺活检。每个位点除标准穿刺外额外穿刺 2 针,标记位点与送取病理标记位点相同。

1.2.3 ROSE 流程制片 穿刺靶向标本 1 条每次

制作 1 张组织压平玻片,应用浸染法行 Diff-Quik 染色:①先将 1 张玻片浸泡于 Diff A 溶液中 5 ~ 10 s;②将制片于磷酸缓冲盐溶液 (phosphate buffer saline, PBS) 的染缸中洗涤 5 s;③轻甩干后再将制片浸泡于 Diff B 溶液中 5 ~ 10 s;④在蒸馏水中水洗后干燥,即完成染色。所有操作均为培训后的泌尿科医师完成。

1.2.4 ROSE 结果判读 所有制成的染色玻片由病理医师或经过培训的临床医师在光学显微镜下阅片,快速对其形态进行认定。若有癌细胞,认为穿刺结果阳性;未发现癌细胞,则认为穿刺结果阴性。

1.2.5 穿刺标本石蜡切片病理诊断 所有穿刺获得的标本放入 10% 甲醛中进行固定,脱水包埋后石蜡块在 3 个水平面进行切割,HE 染色,未染色的切片进行免疫组化染色,依据国际泌尿病理学会 (International Society of Urological Pathology, ISUP) 标准判断是否存在前列腺癌及进行分级评分。将 ROSE 结果与石蜡切片病理进行对比,以判断 ROSE 检测的准确性。

2 结果

47 例均顺利完成 MRI - 超声融合穿刺活检,过程顺利,无严重并发症发生。47 例共进行 110 个 PI-RADS 4 ~ 5 分位点的穿刺,其中 1 个 2 例,2 个 27 例,3 个 18 例,经石蜡病理确认,27 例检测出前列腺癌位点 53 个,阳性检出率 48.2% (53/110)。110 个 PI-RADS 4 ~ 5 分位点额外穿刺标本均进行 ROSE 检测,36 个阳性,石蜡切片病理阴性的 57 个位点 ROSE 检测均为阴性。以穿刺标本石蜡病理为金标准,ROSE 检测前列腺癌的敏感性 67.9% (36/53),特异性 100% (57/57),准确率 84.5% (93/110),阳性预测值 100% (36/36),阴性预测值 77.0% (57/74),见表 1。53 个前列腺癌位点不同 Gleason 评分的 ROSE 结果见表 2。

27 例前列腺腺癌中,18 例行前列腺癌根治术,其中 3 例结合快速冰冻及 ROSE 结果即刻行前列腺癌根治术;9 例穿刺术后 2 周左右行根治术,中位数 15 d (四分位数 10,18 d);6 例因局部晚期前列腺癌行 6 个月新辅助内分泌治疗后手术。20 例诊断良性病变中,18 例前列腺增生,2 例肉芽肿性前列腺炎,随访 1 年以上,其中 2 例肉芽肿性前列腺炎行二次穿刺,仍未见前列腺癌。

表 1 前列腺穿刺 ROSE 检测结果与病理结果

ROSE 结果	石蜡病理结果		合计
	前列腺癌	前列腺增生或前列腺炎	
阳性	36	0	36
阴性	17	57	74
合计	53	57	110

表 2 53 个前列腺癌位点不同 Gleason 评分的 ROSE 结果

Gleason 评分	ROSE 结果	
	阳性	阴性
3 + 3	14 (70.0%)	6
3 + 4	5 (55.6%)	4
4 + 3	7 (63.6%)	4
≥8	10 (76.9%)	3

3 讨论

前列腺穿刺活检是术前诊断前列腺癌的金标准,目前前列腺活检穿刺针数较多,且无法即刻得到病理结果,由于前列腺组织在穿刺后短期局部存在炎性反应,短期内进行手术则增加了并发症的发生机率^[7]。随着 mpMRI 在临床的广泛应用,前列腺癌诊断的准确度、敏感性大大提高,基于 MRI 的靶向联合系统融合穿刺也得到广泛应用。随着 PSA 升高,PI-RADS 评分越高,前列腺癌占比越高^[8,9]。由于 mpMRI 自身的局限性,例如外周带 T2 低信号不具有特异性、中央腺体前列腺癌信号易与前列腺增生混淆、DWI 单指数衰减模型易受血液信号干扰等^[10],仍存在一定的假阳性率。即使应用目前最先进的前列腺特异性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA) 为探针的 PET CT/MRI 检查,依然不能保证前列腺癌诊断绝对的准确性^[11]。因此,亟需一种快速诊断方法,兼顾前列腺穿刺诊断的有效性及时效性。

ROSE 是由泌尿外科医师在手术室现场进行细针穿刺活检,并在穿刺现场快速进行细胞形态学评估的诊断方法,该方法可明显减少穿刺针数,提高阳性率,目前广泛应用于肺癌、乳腺癌、甲状腺癌、胰腺癌、胆管癌、淋巴结等肿瘤诊断领域^[12~16]。本研究对 MRI 提示异常 (即 PI-RADS 4 ~ 5 分) 的靶点进行 2 针额外穿刺,一针留取常规病理检查,一针进行 ROSE 检测。在 110 个位点中,经病理确认共检测出前列腺癌位点 53 个,ROSE 检测检查出其中 36 例,敏感性为 67.9%;病理阴性位点 57 个,ROSE 均

为阴性,特异性达 100%;总体准确率 84.5%。故本研究证实 ROSE 检测通过识别前列腺癌细胞形态学特征可做出正确的病理诊断。本组 2 例术前 PSA 明显升高(分别为 25 和 37 ng/dl),且 MRI 显示 PI-RADS 评分 5 分,但 ROSE 未见肿瘤细胞,穿刺标本石蜡病理报告为肉芽肿性前列腺炎,经抗炎对症治疗,随访 1 年,再次穿刺仍为炎症,显示出通过细胞学鉴别严重感染与恶性肿瘤的优势。本研究中所有 57 个病理阴性位点 ROSE 结果均为阴性,证明 ROSE 具有很好的特异性,这与 ROSE 在其他领域的研究结果类似^[13-18],如将来大样本验证后可指导即刻手术,故 ROSE 技术未来有较大的诊断价值。

将 ROSE 技术应用于前列腺癌穿刺活检,需要有经验的细胞病理学专家、影像科医生、麻醉科医生、泌尿科医生、护士或技师的完美配合,以保证 ROSE 诊断高效、快速进行。但由于有时临床病理科医生无法到穿刺活检手术现场,因此 ROSE 由经过培训的人员完成,文献报道显示二者诊断准确性并没有明显差别^[19]。

综上所述,ROSE 技术运用于前列腺穿刺活检术中诊断,诊断结果准确率高,特异性达 100%,而且操作简便,安全可靠,长期实践技术成熟后可作为诊断依据,并作为后续即刻治疗的指导。

参考文献

- 1 李汉忠,董德鑫. 前列腺癌热点研究与前景展望. 中华外科杂志, 2015,53(4):253-256.
- 2 郑荣寿,张思维,孙可欣,等. 2016 年中国恶性肿瘤流行情况分析. 中华肿瘤杂志,2023,45(3):212-220.
- 3 Vargas HA, Hötter AM, Goldman DA, et al. Updated prostate imaging reporting and data system (PI-RADS v2) recommendations for the detection of clinically significant prostate cancer using multiparametric MRI:critical evaluation using whole-mount pathology as standard of reference. Eur Radiol,2016,26(6):1606-1612.
- 4 罗南,张凯,李鸿波,等. 不同专业影像医生采用 PI-RADS 评分诊断有临床意义前列腺癌的差异性研究. 中华泌尿外科杂志,2018,39(12):922-925.
- 5 杨飞亚,李亚健,韩苏军,等. 前列腺癌术前免穿刺临床应用初步探讨. 中华医学杂志,2020,100(34):2658-2662.
- 6 Yarmus L, Van der Kloot T, Lechtzin N, et al. A randomized prospective trial of the utility of rapid on-site evaluation of transbronchial needle aspirates specimens. J Bronchol Interv Pulmonol,2011,18(2):121-127.
- 7 Westerman ME, Sharma V, Bailey GC, et al. Impact of time from biopsy to surgery on complications, functional and oncologic outcomes following radical prostatectomy. Int Braz J Urol,2019,45(3):468-477.
- 8 Wysock JS, Mendhiratta N, Zattoni F, et al. Predictive value of negative 3T multi-parametric magnetic resonance imaging of the prostate on 12-core biopsy results. BJU Int,2016,118(4):515-520.
- 9 Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. Eur Urol,2014,66(1):22-29.
- 10 王立鹏,阳青松,张威,等. 多参数磁共振成像在前列腺癌中的诊断价值. 第二军医大学学报,2019,40(11):1236-1241.
- 11 黄琦,柯志滨,许宁,等. 基于 PSMA PET 影像融合穿刺在前列腺癌诊断中的应用. 中华泌尿外科杂志,2022,43(4):317-320.
- 12 Ravaioli S, Bravaccini S, Tumedei MM, et al. Easily detectable cytomorphological features to evaluate during ROSE for rapid lung cancer diagnosis:from cytology to histology. Oncotarget,2017,8(7):11199-11205.
- 13 Oki M, Saka H, Kitagawa C, et al. Rapid on-site cytologic evaluation during endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for diagnosing lung cancer: a randomized study. Respiration,2013,85(6):486-492.
- 14 Muri R, Trippel M, Borner U, et al. The impact of rapid on-site evaluation (ROSE) on the quality and diagnostic value of thyroid nodule fine-needle aspirations. Thyroid,2022,32(6):667-674.
- 15 Nebel JA, Soldan M, Dumonceau JM, et al. Rapid on-site evaluation by endosonographer of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration of solid pancreatic lesions: a randomized controlled trial. Pancreas, 2021,50(6):815-821.
- 16 Archibugi L, Mariani A, Ciambriello B, et al. High sensitivity of ROSE-supported ERCP-guided brushing for biliary strictures. Endosc Int Open,2021,9(3):E363-E370.
- 17 Chen L, Li Y, Gao X, et al. High diagnostic accuracy and safety of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in malignant lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. Dig Dis Sci, 2021,66(8):2763-2775.
- 18 Witt BL. Rapid on site evaluation (ROSE): a pathologists' perspective. Tech Vasc Interv Radiol,2021,24(3):100767.
- 19 Pearson L, Factor RE, White SK, et al. Rapid on-site evaluation of fine-needle aspiration by non-cytopathologists: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies for adequacy assessment. Acta Cytol,2018,62(4):244-252.

(收稿日期:2023-04-10)

(修回日期:2023-07-10)

(责任编辑:王惠群)