

·综述 General review·

基于 MRI 的前列腺癌局灶治疗研究现状

邢朋毅, 阳青松, 王立鹏, 陆建平

【摘要】 世界范围内前列腺癌发病率逐年上升。随着多参数 MRI(mpMRI)应用推广,越来越多局灶性前列腺癌被检出并精确定位,使得早期局灶性消融治疗成为可能。mpMRI 诊断前列腺癌有较高灵敏度和特异性。基于 MRI 的活检技术包括 MRI 视觉/认知导向活检、MRI 与超声融合定向活检、直接腔内 MRI 靶向活检等。MRI 引导下癌灶消融治疗包括冷冻消融、激光消融、高强度聚焦超声(HIFU)等。MRI 引导下前列腺癌局灶消融目前已成为一种理想的治疗方案,期待开展更大规模的多中心联合研究。

【关键词】 多参数磁共振成像;前列腺癌;局灶治疗

中图分类号:R737.25 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-011-1113-06

Current research status of MRI-based focal treatment of prostate cancer XING Pengyi, YANG Qingsong, WANG Lipeng, LU Jianping. Department of Medical Imaging, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Corresponding author: LU Jianping, E-mail: cjr.lujianping@vip.163.com

【Abstract】 The incidence of prostate cancer is increasing year by year in the world. With the popularization of multiparametric magnetic resonance imaging(mpMRI) application in clinical practice, more and more focal prostate cancers have been detected and got precisely located, which makes the early use of focal ablation therapy possible. mpMRI has high sensitivity and specificity in the diagnosis of prostate cancer. MRI-based biopsy techniques include MRI visual/cognitive-guided biopsy, MRI/ultrasound image fusion-guided biopsy, direct intracavitary MRI targeted biopsy, etc. MRI-guided ablation therapies for cancer lesions include cryoablation, laser ablation, high intensity focused ultrasound(HIFU) treatment, etc. Nowadays, MRI-guided focal ablation of prostate cancer has become an ideal treatment, and it is expected that larger scale multicenter joint researches on focal ablation of prostate cancer will be carried out. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 1113-1118)

【Key words】 multiparametric magnetic resonance imaging; prostate cancer; focal therapy

我国前列腺癌发病率逐年上升,2009 年为 9.92/10 万,近年年均增长率超过 10%;2015 年数据显示,前列腺癌位居我国男性恶性肿瘤第 6 位^[1-3]。据美国癌症协会(ACS)统计,2016 年全美前列腺癌发病率居非上皮样肿瘤首位,且为导致男性死亡的第 2 大病因^[4]。随着多参数 MRI(mpMRI)技术应用推广,越来越多局灶性前列腺癌被检出,且能精确定位,使得早期局灶消融治疗成为可能^[5]。

对于那些首次活检阴性或屡次活检阴性,临床又高度怀疑前列腺癌患者,更应在再次超声穿刺活检前行 MR 多序列成像,发现、定位可疑癌灶、指导穿刺活检,以提高前列腺癌检出率和穿刺阳性率,减少不必要的重复活检^[6]。早期发现前列腺临床显著性癌对预防转移起到一定作用,MR 精确的影像识别和软组织活检可对中-高风险前列腺癌进行分期和分级,使肿瘤后期治疗更有针对性^[7]。前列腺癌灶准确定位可提高前列腺癌靶向穿刺发现率,有助于前列腺癌准确分期,且利于对前列腺癌放疗定位及微创治疗聚焦^[6]。当前影像诊断效能提高与影像引导下活检整合,加快推进了前列腺癌治疗方案的多样化和个性化。本文就基于 MRI 的前列腺癌活检和局部消融技术研究现状作一综述。

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.011.023

基金项目:国家临床重点专科军队建设项目、上海市卫生计生委面上项目(M20140149)

作者单位:200433 上海 海军军医大学长海医院医学影像科

通信作者:陆建平 E-mail:cjr.lujianping@vip.163.com

1 MRI 诊断前列腺癌价值

传统前列腺癌诊断方法是通过前列腺特异性抗原(PSA)筛查和直肠指检,然后经直肠定向活检后病理确诊。超声应用使组织活检更加便捷,但其却无足够灵敏度发现前列腺内所有癌灶。此外,系统性(非靶向)全脏器穿刺取样可能会有阳性发现,但难以避免个别重要病灶漏检,导致临床诊断和治疗差错。

MRI 可提供前列腺腺体结构的最佳软组织分辨率和空间分辨率,其多平面成像能力和更大的显示野明显优于超声,直肠相控线圈与骨盆相控线圈联合应用使前列腺及其周围结构的显示更加清晰,T2 加权成像(T2WI)在前列腺癌识别中有较高灵敏度,但特异度有限,非癌组织(如纤维基质为主的前列腺增生和外周带炎性肉芽肿等)也可表现为类似癌灶低信号。动态对比剂增强 MRI(DCE-MRI)、弥散加权成像(DWI)和 MR 波谱成像(MRSI)等功能成像,作为结构成像的补充,反映组织中血流动力学、水分子运动和物质代谢情况等,可提高前列腺癌诊断灵敏度和特异度。比较突出的量化指标——表观弥散系数(ADC)值与 Gleason 评分呈现显著负相关^[8]。T2WI、DWI 和 DCE-MRI 组合称作 mpMRI,是目前欧洲泌尿生殖放射学会(ESUR)推荐的前列腺癌扫描优化方案,诊断前列腺癌灵敏度、特异度分别为 0.89、0.73^[9]。

前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging reporting and data system,PI-RADS)第 2 版,规范了 mpMRI 扫描序列和描述评价,并对临床显著前列腺癌原发病灶检测、定位、特征描述和风险分级进行了改进^[10]。在 MRI/超声融合平台引导下,对 mpMRI 检测的疑似癌灶进行靶向活检,可明显增加高危前列腺癌检出率,减少低风险癌灶的检测和不恰当治疗^[11]。

MRI 在复发性前列腺癌治疗中的应用仍在研究中,多数结果表明 MRI 可有效评估局部病灶复发及远处骨和淋巴结转移^[12]。¹¹C-胆碱(choline)正电子发射断层扫描(PET)-CT 对复发和远处转移性前列腺癌显示有一定优势,灵敏度为 73%,特异度为 88%,阳性预测值(PPV)为 92%,阴性预测值(NPV)为 61%,对术后疑似临床复发的前列腺癌检出准确率为 78%^[13]。对 PSA 持续升高的前列腺癌术后患者研究表明,mpMRI 对局部复发前列腺癌的检出有优势,而 PET-CT 对盆腔淋巴结转移检出和鉴别有优势,两者对骨盆转移的判定具有同样效能,两者相

互补充可为不同表现形式的术后复发患者提供最佳治疗策略^[12,14]。此外,PET 示踪剂 ⁶⁸Ga-前列腺特异性膜抗原(PSMA)与基于胆碱的 PET 相比,有更高的特异度和灵敏度^[15]。新近研究表明,PSMA 延迟 3 h 后前列腺内仍有其活性,但同时膀胱内活性降低^[16]。如果将 PET 功能成像与 MRI 解剖学成像相结合,会使 MRI/PET 有较广阔的应用潜力^[17]。

2 基于 MRI 活检技术

越来越多研究证据表明依靠 mpMRI 定位前列腺癌并进行活检的重要价值,可解决系统活检的局限性,减少对低风险肿瘤的创伤性探查,增加临床显著性癌的检出率^[18]。以下简述 3 种基于 MRI 的活检技术。

2.1 MRI 视觉/认知导向活检

超声引导下前列腺活检操作者,依靠活检前 MRI 定位可疑病灶,再行穿刺活检,这种不需要前期额外设备投资的操作比较易于实施,但这种基于个人认知和视觉评估的靶向活检对术者经验有较高依赖性,若实时超声与 MRI 疑似病灶位置不能完全契合,超声下穿刺针完全进入 MRI 上病灶内难以实现。一项 555 例视觉/认知导向系统活检研究表明,54%(302/555)患者被检出癌灶,其中 82%患者有临床意义,系统活检和视觉/认知活检分别检出 88%和 98%临床显著性癌;视觉/认知活检可检出 16%更高级别肿瘤,且比系统活检检测范围更大,避免了 13%无明显临床意义的肿瘤^[19]。基于 BioJet 计算机软件(德国 D&K 技术公司)辅助的经会阴穿刺活检,可发现比视觉/认知导向活检更多有临床意义的肿瘤,但差异无统计学意义(51.9%对 44.3%, $P=0.24$)^[20]。目前视觉/认知导向活检的诊断效能可与基于软件的活检相媲美,但需要进行前瞻性试验研究加以证实。

2.2 MRI 与超声融合定向活检

基于软件的 MRI/经直肠超声(TRUS)融合活检,是超声实时显像与 MRI 更好的空间和对比特分辨率相结合,可提高设备实时检出效率和成本效益,增加有临床意义肿瘤的检出率和 PSA 升高再次活检肿瘤筛查的阳性率。现简介 3 种活检追踪技术。

2.2.1 脏器(前列腺)图像追踪技术 将先前的 MRI 与超声检查相结合,应用表面标记和弹性组织变形算法,把带有瞄准机制的活检枪附于超声探头,对 MRI 疑似病灶进行活检。该活检方法相对经济,并可进行系统性活检^[21]。

2.2.2 基于电磁传感器的追踪技术 应用匹配算法,以非刚性的电磁传感器追踪靶点和针尖位置。该技术有较低的术者技术依赖性,可在操作过程中自动扫描病灶。新近一项 1 003 例前瞻性研究对比分析 MRI/超声融合靶向活检和标准靶向活检,MRI/超声融合靶向活检可检出 30%以上高危前列腺癌(定义为 Gleason 评分 4+3 或更高),而标准靶向活检只检出 22%以上前列腺癌,其中大部分(83%)为低风险前列腺癌(定义为 Gleason 评分 3+3 和小范围 3+4)^[22]。

2.2.3 基于传感器的跟踪系统 其机械跟踪臂连接至常规超声波探头,允许实时空间跟踪目标和针头定位。该系统对操作人员技术依赖性低,但系统费用昂贵。有研究报道对 601 例患者进行回顾性分析,患者同时接受 MRI/超声融合活检和系统活检,MRI/超声融合靶向活检与系统性活检相比,发现较少 Gleason 评分 6 分前列腺癌(75 对 121, $P<0.001$)和更多评分 7 分前列腺癌(158 对 117, $P<0.001$)^[23]。另一项 105 例先前活检阴性和 PSA 升高的回顾性研究显示,MRI/超声融合靶向活检与系统性活检相比,提高了临床显著性癌检出率^[24]。更大样本 1 042 例 mpMRI 和靶向+系统活检研究显示,如果仅以 mpMRI 怀疑病灶为目标,7%病灶将漏检,也就是靶向+系统活检增加检出了 7%(60/825)有临床意义的癌灶^[25]。还有一项 125 例连续性研究,先行活检前 mpMRI,随后行 MRI/超声融合活检,最终行前列腺根治术,结果有 4%(5/123)由 mpMRI 诊断为有临床意义的前列腺癌,而 MRI/超声融合靶向活检未能检出^[26]。一项前瞻性研究 62 例 MRI 报道中发现 116 个前列腺癌病灶,PI-RADS 评分为 5 分的癌灶检出率最高(81%),4 分的癌灶检出率相对较低,甚至在平均水平以下^[27]。因此,进一步完善 PI-RADS 评分标准仍有必要,以提高真阳性率,减少假阳性率。

2.3 直接腔内 MRI 靶向活检

有两种腔内直接 MRI 靶向活检方法,一是机器人辅助下经直肠活检(采用 DynaTRIM 装置,美国 Invivo 公司),二是采用近距离治疗模板的经会阴活检。直接在腔内 MRI 导引下活检的优点是不需要复杂的图像配准及与实时超声图像融合,即可对 MRI 检测到的病灶进行确认。近距离治疗模板经会阴活检,则可降低经直肠穿刺活检的细菌传播风险。Hambrock 等^[28]报道对 265 例 PSA 升高、TRUS 导引活检提示阴性患者,采用机器人辅助下 DynaTRIM 装置进行经直肠活检,前列腺癌检出率

为 41%(108/265),有临床意义癌灶检出率为 87%(94/108)。该方法并未得到广泛应用,原因在于需要较大资金投入(包括与 MRI 兼容设备)、扫描时间较长、每次手术成本较高,而且需要泌尿科、放射科医师和麻醉师密切合作。

3 MRI 导引下癌灶消融治疗

一旦前列腺癌被检出、定位,需要确定恰当的治疗方案。标准治疗包括放射治疗、外科手术及雄激素去势,但这些方法或多或少存在生活质量下降风险和一定的并发症,包括性生活、排尿和肠功能等方面。由于标准治疗的这些缺陷,积极筛查方案又提高了低风险前列腺癌的早期检出,因此可通过持续监测直至发展到进展期才进行延迟治疗。又因为标准疗法的并发症,临床上开始寻找患者更能接受的局灶治疗方法给予早期治疗。前列腺癌具潜在多灶性,局灶治疗颇有争议。目前的活检策略局限性、公认成像方式分期不理想、对惰性前列腺癌发病率估计不足、局灶治疗复发率为 20%~60%^[29]等原因,使得低风险前列腺癌局灶治疗面临许多挑战。尽管前列腺根治术和放射治疗仍然是新诊断前列腺癌患者预期生存率超过 10 年的首选治疗方法,但确实有相当一部分患者,对非激进的局灶治疗方法越来越有兴趣。对于低风险和中等风险前列腺癌,积极监测可能不现实,然而标准治疗相关并发症和共患病对患者生活影响太大,这种由患者驱动的对微创方法的兴趣是推动低风险患者前列腺癌局灶治疗的动力^[30]。直接 MRI 导引下有多种微创消融方法,最常用的是冷冻疗法,其它有激光消融、高强度聚焦超声(HIFU)消融,其治疗效果目前正在研究评估中。

3.1 MRI 导引下冷冻消融

MRI 导引下经皮冷冻消融具有良好的软组织分辨率,且可对冰球状态进行监测,MRI 序列对分辨正常组织和冰冻病变组织有较高的准确性。原发前列腺癌内应用 MRI 导引冷冻消融相关文献较少,两项犬只研究报道已显示其可行性和整体安全性^[31],也强调冷冻消融有局限性,即冰的视觉边缘(0℃)并不代表消融边缘。实际消融边缘最好用增强后对比显示,其实-20℃等温线即为冰球边缘。杨彩红等^[32]探讨去势抵抗性前列腺癌(CRPC)患者氩氦冷冻消融术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)变化的意义,所有患者氩氦冷冻消融手术过程顺利,平均手术时间 1 h,无尿失禁、勃起功能障碍

碍、尿道直肠瘘等严重并发症出现。王莹娟等^[33]回顾性分析 103 例初治 T3 期转移性前列腺癌患者,与单纯内分泌治疗比较,联合冷冻消融治疗可明显延长患者总生存率和无生化复发生存率,改善预后。这些研究表明 MRI 导引下冷冻消融在技术上可行,且相对安全,但仍需要更多短期和长期数据评估整体疗效^[34]。

3.2 MRI 导引下激光消融

激光诱导间质热疗(LITT)利用局部放置的激光光纤进行靶向热消融,LITT 本身为 MRI 兼容,MRI 温度监测允许在 LITT 治疗期间进行实时反馈,基于光能的累积和 MRI 信号采集可同时进行,不影响 MRI 图像质量。MRI 图像清楚显示前列腺解剖和周围关键结构,并可通过后处理成像验证消融治疗效果,因此应用 MRI 监测消融范围,防止损伤邻近关键结构至关重要。有两项研究结果证明激光消融前列腺的可行性,并显示 MRI 温度图与对比增强 T1 加权图像相关性^[35]。一项在人类尸体上的研究也证实 MRI 导引下激光消融用于前列腺局部治疗在技术上可行^[36]。Lee 等^[37]报道 23 例采用聚焦激光消融治疗前列腺癌,取得了较好的近期疗效。Taz 等^[38]在 1.5T MRI 上采用激光消融治疗 2 例前列腺癌,患者术后 3 h 出院。

LITT 治疗复发性前列腺癌是一较新发展。一项可行性研究和一病例报道中采用 3T MRI 结合 Visualase 980 nm 激光系统(美国 Medtronic 公司)治疗前列腺癌,证明激光消融治疗复发性前列腺癌的可行性^[39]。当手术患者术区有手术夹时,其伪影可降低 MRI 温度图准确性,使治疗变得复杂且不精准,因此这类患者前列腺癌术后复发是该治疗方法相对禁忌证。研究表明激光消融在前列腺中有一定应用前景,但 MRI 导引下激光消融近期和远期疗效仍需要更多数据支持。

3.3 MRI 和超声导引下 HIFU 消融

HIFU 治疗前列腺癌并非新生事物,但 MRI 导引下前列腺癌 HIFU 治疗至今尚未得到美国食品药品监督管理局(FDA)批准应用。在欧洲,TRUS 导引下前列腺癌 HIFU 治疗已成功实施很多年。超声成像导引的主要局限是难以显示癌灶中心和范围,尤其是病灶较小时。因此,超声导引下 HIFU 治疗策略是对整个前列腺或更大区域进行消融,这往往引起肿瘤控制不足或不必要的正常组织或神经组织过度消融,并可能导致随后出现并发症,如尿失禁和周围神经损伤所致阳痿等。随着 MR 导航技术在前列腺

癌 HIFU 临床治疗中的应用,术后并发症显著降低。MR 具有较高软组织分辨力和三维成像等优点,可精确界定肿瘤边界,从而降低对周围正常组织和神经损伤;治疗过程中可实时监测温度和治疗剂量,实时反馈治疗信息并及时调整治疗参数,确保最大限度地减少并发症发生^[40]。

MRI 导引下 HIFU 治疗主要优点之一是 MRI 热测量和随后的剂量估计,可适时进行并允许调整治疗参数和肿瘤靶向。采用已知质子共振频率(PRF)线性相关性作为温度函数,实现用于监测局部温度的热测定法,在输送消融能量(由超声换能器或激光施加器产生)期间,采集一系列二维 T1 加权快速自旋回波 MRI 图像,基于温度变化可计算热剂量,以预测组织致死剂量。MRI 热监测和前列腺内病灶定位允许消融治疗区优化,而消融温度监测应能确保重要的邻近组织安全。目前,有两种应用 HIFU 技术治疗前列腺病变的 MRI 集成系统,分别是经直肠(ExAblate,以色列 InSightec 公司)或经尿道(TULSA-PRO,加拿大 Profound 医疗公司)进行治疗,系统与 MRI 控制台完全匹配,可实时用温度反馈机制调节功率、频率和循环。

4 MRI 引导下前列腺癌局灶治疗局限性

4.1 冰球等温线 MRI 局限性

MRI 导引下冷冻消融的一个主要限制是冰球边缘显像良好,但等温线却难以明确。有必要将冰球边缘超过肿瘤边缘至少 5 mm,这种治疗方法是假设冰球致死等温线(-40°C)在冰球内缘 5 mm。由于肿瘤温度改变易受各种外因,如邻近主要血管或尿路传热影响,此假设不够严谨^[41]。此外,目前尚无可靠的与 MRI 兼容的温度监测装置确认致命温度,以超短回波时间(UTE)行 MRI 已证明是显示冷冻组织内温度变化的一种很有前途的方法,但该技术还未在临床研究中广泛应用。另一最困扰问题是冰球覆盖边缘,前列腺组织床内及周围空间非常狭小,靠近直肠、膀胱和外尿道括约肌,此问题需要进一步精准评估。

4.2 MRI 测温局限性

MRI 测温原理是利用水 PRF 随温度的线性变化现象,它是 MRI 优势表现,但该温度测量在原始基线图像和所有实时图像间存在一定差异。理想状态是所有这些图像间不存在位移,位移所致基线图像对齐被破坏造成相位配准伪影是一较大问题,解决该问题的方法是无参照温度显示^[42]。MRI 测温另

一个限制是组织/脂肪界面问题,水 PRF 与温度有关,而脂肪中水 PRF 不受温度影响,因此 PRF 法对高脂肪含量腺体组织温度变化不太敏感。Dixon 技术试图从脂肪和水中分离出 MRI 信号,用 PRF 法对脂肪图像进行处理,并利用脂肪信号相位变化校正非温度相关相位变化,该技术尚需进一步临床研究^[43]。

4.3 MRI 导引局限性

MRI 不仅在发现、诊断疾病上作用突出,也在辅助治疗方面崭露头角,主要体现在实时导引。神经外科手术中越来越多地应用术中 MRI 辅助切除肿瘤。PI-RADS 第 2 版中指出,MRI 在前列腺疾病诊断和治疗上的应用将越来越广泛。但由于 MRI 时间较长,空间局限,必须对患者作心理辅导,确保治疗过程中不能因身体发生位移影响疗效,而且与 MR 兼容的介入设备价格昂贵,医疗成本较高。从实际情况出发,要将 MRI 导引治疗进入临床应用,临床科室与放射科合作是必要的,既要熟悉 MRI 应用,又要对开发的辅助导引程序有深入了解,才能把 MRI 辅助治疗技术变得更加规范。

5 结论

前列腺癌作为男性常见疾病,近年来诊断和治疗取得了显著进步。MRI 在该病管理中充当了重要角色,MRI 与超声融合对前列腺活检进行导引,使有明显临床意义的前列腺癌得到及时诊断^[44]。目前,MRI 导引下前列腺癌局灶消融已成为一种理想的治疗方案,但局灶治疗病例数还较少,期待更大规模的多中心联合研究,以确定每种方法的不良反应和有效性,并与成熟治疗方法进行对照研究和前瞻性临床试验研究,以评估其优势,并明确其远期疗效。

[参考文献]

- [1] Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol, 2017, 3: 524-548.
- [2] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 115-132.
- [3] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18:330-334.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68: 7-30.
- [5] Miller KD, Siegel RL, Lin CC, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66: 271-289.
- [6] 宋国平,程英升. MR 多序列成像对前列腺癌穿刺活检及重复活检的指导价值[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22:605-609.
- [7] Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer[J]. N Engl J Med, 2014, 370: 932-942.
- [8] Hambrock T, Somford DM, Huisman HJ, et al. Relationship between apparent diffusion coefficients at 3.0-T MR imaging and gleason grade in peripheral zone prostate cancer[J]. Radiology, 2011, 259: 453-461.
- [9] Woo S, Suh CH, Kim SY, et al. Diagnostic performance of prostate imaging reporting and data system version 2 for detection of prostate cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis[J]. Eur Urol, 2017, 72: 177-188.
- [10] Dola EF, Nakhla OL, Genidi EA. Assessing the validity of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2(PI-RADS v2) scoring system in diagnosis of peripheral zone prostate cancer [J]. Eur J Radiol Open, 2017, 4:19-26.
- [11] 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: 390-397.
- [12] Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, et al. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of ¹¹C-choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil[J]. J Nucl Med, 2014, 55: 223-232.
- [13] Reske SN, Blumstein NM, Glatting G. ¹¹C-choline PET/CT imaging in occult local relapse of prostate cancer after radical prostatectomy[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2008, 35: 9-17.
- [14] Parker WP, Davis BJ, Park SS, et al. Identification of site-specific recurrence following primary radiation therapy for prostate cancer using ¹¹C-choline positron emission tomography/computed tomography: a nomogram for predicting extrapelvic disease[J]. Eur Urol, 2017, 71: 340-348.
- [15] Perera M, Papa N, Christidis D, et al. Sensitivity, specificity, and predictors of positive Ga-68 - prostate - specific membrane antigen positron emission tomography in advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol, 2016, 70: 926-937.
- [16] Afshar - Oromieh A, Sattler LP, Mier W, et al. The clinical impact of additional late PET/CT imaging with Ga-68-PSMA-11 (HBED-CC) in the diagnosis of prostate cancer[J]. J Nucl Med, 2017, 58: 750-755.
- [17] Henninger M, Maurer T, Hacker C, et al. 68Ga-PSMA PET/MR showing intense PSMA uptake in nodular fasciitis mimicking prostate cancer metastasis[J]. Clin Nucl Med, 2016, 41: e443-e444.
- [18] Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate - cancer diagnosis [J]. N Engl J Med, 2018, 378: 1767-1777.
- [19] Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic

- resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection[J]. *BJU Int*, 2011, 108: E171-E178.
- [20] Valerio M, McCartan N, Freeman A, et al. Visually directed vs. software-based targeted biopsy compared to transperineal template mapping biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33: 424.e9-424.e16.
- [21] Mozer P, Roupert M, Le Cossec C, et al. First round of targeted biopsies using magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion compared with conventional transrectal ultrasonography-guided biopsies for the diagnosis of localised prostate cancer[J]. *BJU Int*, 2015, 115: 50-57.
- [22] Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, et al. Relationship between prebiopsy multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), biopsy indication, and MRI-ultrasound fusion-targeted prostate biopsy outcomes[J]. *Eur Urol*, 2016, 69: 512-517.
- [23] Sonn GA, Chang E, Natarajan S, et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen[J]. *Eur Urol*, 2014, 65: 809-815.
- [24] Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, et al. Three-tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers[J]. *Eur Urol*, 2012, 62: 902-909.
- [25] Filson CP, Natarajan S, Margolis DJ, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: the role of systematic and targeted biopsies[J]. *Cancer*, 2016, 122: 884-892.
- [26] Delongchamps NB, Lefèvre A, Bouazza N, et al. Detection of significant prostate cancer with magnetic resonance targeted biopsy: should transrectal ultrasound-magnetic resonance imaging fusion guided biopsies alone be a standard of care?[J]. *J Urol*, 2015, 193: 1198-1204.
- [27] Mertan FV, Greer MD, Shih JH, et al. Prospective evaluation of the prostate imaging reporting and data system version 2 for prostate cancer detection[J]. *J Urol*, 2016, 196: 690-696.
- [28] Hambrook 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: 177-184.
- [29] Parker C, Sydes MR, Kynaston H, et al. Re: Sanoj Punnen, Matthew R. Cooperberg, Anthony V.D'Amico, et al. Management of biochemical recurrence after primary treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol*. In press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.05.025>; Re: Firas Abdollah, Nazareno Suardi, Cesare Cozzarini, et al. Selecting the optimal candidate for adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer: a long-term survival analysis. *Eur Urol* 2013; 63: 998-1008[J]. *Eur Urol*, 2013, 64: e102.
- [30] Passoni NM, Polascik TJ. How to select the right patients for focal therapy of prostate cancer?[J]. *Curr Opin Urol*, 2014, 24: 203-208.
- [31] van den Bosch MA, Josan S, Bouley DM, et al. MR imaging-guided percutaneous cryoablation of the prostate in an animal model: in vivo imaging of cryoablation-induced tissue necrosis with immediate histopathologic correlation[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2009, 20: 252-258.
- [32] 杨红彩, 郭志, 司同国, 等. 去势抵抗性前列腺癌患者冷冻消融治疗后中性粒细胞与淋巴细胞比值变化的意义[J]. *介入放射学杂志*, 2017, 26: 237-242.
- [33] 王莹娟, 司同国, 杨雪玲, 等. 冷冻消融联合内分泌治疗 T3 期转移性前列腺癌的临床疗效及预后分析[J]. *介入放射学杂志*, 2018, 27: 327-333.
- [34] Woodrum DA, Kawashima A, Karnes RJ, et al. Magnetic resonance imaging-guided cryoablation of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: initial single institution experience[J]. *Urology*, 2013, 82: 870-875.
- [35] Stafford RJ, Shetty A, Elliott AM, et al. Magnetic resonance guided, focal laser induced interstitial thermal therapy in a canine prostate model[J]. *J Urol*, 2010, 184: 1514-1520.
- [36] Woodrum DA, Gorny KR, Mynderse LA, et al. Feasibility of 3.0T magnetic resonance imaging-guided laser ablation of a cadaveric prostate[J]. *Urology*, 2010, 75: 1-6.
- [37] Lee T, Mendhiratta N, Sperling D, et al. Focal laser ablation for localized prostate cancer: principles, clinical trials, and our initial experience[J]. *Rev Urol*, 2014, 16: 55.
- [38] Raz O, Haider MA, Davidson SR, et al. Corrigendum to "Real-time magnetic resonance imaging-guided focal laser therapy in patients with low-risk prostate cancer" [*Eur Urol* 2010, 58:173-77][J]. *Eur Urol*, 2010, 58: 473.
- [39] Woodrum DA, Mynderse LA, Gorny KR, et al. 3.0T MR-guided laser ablation of a prostate cancer recurrence in the postsurgical prostate bed[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 929-934.
- [40] 王中领, 张贵祥. MR 引导下聚焦超声刀的临床应用及技术进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2017, 40: 565-569.
- [41] Favazza CP, Gorny KR, King DM, et al. An investigation of the effects from a urethral warming system on temperature distributions during cryoablation treatment of the prostate: a phantom study[J]. *Cryobiology*, 2014, 69: 128-133.
- [42] Kuroda K. MR techniques for guiding high-intensity focused ultrasound (HIFU) treatments [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2018, 47: 316-331.
- [43] Soher BJ, Wyatt C, Reeder SB, et al. Noninvasive temperature mapping with MRI using chemical shift water-fat separation[J]. *Magn Reson Med*, 2010, 63: 1238-1246.
- [44] Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, et al. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment[J]. *Clin Radiol*, 2017, 72: 665-679.

(收稿日期:2019-06-11)

(本文编辑:边 皓)