

· 综 述 ·

MRI 引导下前列腺癌冰冻治疗的研究进展

杨 磊 综述, 吴小侯[△] 审校

(重庆医科大学附属第一医院泌尿外科 400016)

关键词: 前列腺肿瘤; 冰冻治疗; 磁共振成像

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.20.046

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)20-2421-02

前列腺癌作为常见的男性恶性肿瘤,其发病率及病死率分别位居美国男性恶性肿瘤的第一位及第二位^[1]。对于前列腺癌,其治疗方案的选择主要基于患者预期寿命的长短。除了常见的前列腺根治术及放射治疗外,西方国家已广泛开展如高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)治疗,光动力治疗及冰冻治疗等多种治疗方法的临床研究与应用^[2-3]。其中,冰冻治疗技术已有 40 多年的历史。随着冰冻治疗技术与设备不断发展完善,冰冻治疗前列腺癌已逐渐受到认可。尤其是对于局限性前列腺癌,冰冻治疗已越来越受到重视^[4]。

1 前列腺癌冰冻治疗简介

冰冻治疗,又称冰冻消融(cryoablation)或冰冻手术,是一种用超低温选择性局部冰冻并摧毁病变组织的技术^[5]。Gonder 曾在 20 世纪 60 年代开展前列腺疾病的试验性冰冻治疗。但由于早期冰冻治疗设备不够完善,难以控制冰球体积及监视冰冻进程而容易导致各种并发症,并未得到广泛的临床应用。直到 20 世纪 80 年代,超声技术的发展使得术中对于冰冻区域辅助定位及冰冻范围的监视成为可能。1988 年 Onik 第一次在动物模型中成功开展超声引导下前列腺冰冻实验。并在随后的临床试验中证实,超声引导下冰冻治疗是前列腺癌一种安全有效的治疗方法。目前对于局限性前列腺癌(T1~T2 期)及放疗失败的前列腺癌患者,冰冻治疗是治疗选择之一^[6]。对于 T3 期的前列腺癌,近年来国内外也有相关试验性治疗的报道^[7-8]。

2 超声引导下前列腺癌冰冻治疗的进展与不足

随着经直肠超声引导下冰冻治疗的广泛开展^[9-11],其局限性也逐渐暴露出来。传统 2D 超声仅仅显示二维图像,在手术操作过程中对前列腺三维结构的显示不足,且由于不同手术者经验及技术水平的差异,常常导致冰冻治疗探针放置部位不甚准确,影响冰冻治疗疗效^[12],甚至出现如尿道直肠瘘等严重并发症^[13]。于是,Chalasan 等^[14]尝试使用 3D 超声进行冰冻治疗术中辅助定位及监视,发现较传统 2D 超声而言,3D 超声能够提供更加丰富准确且有意义的三维影像信息,例如前列腺冠状位图像、探针间距及深度的估计等,使得探针定位更加精准。同时,对于术中冰球范围的监视,3D 超声较 2D 超声有所改善,可避免冰球角屏蔽效应所致的监视盲区,降低尿道、直肠前壁损伤等并发症风险,使冰冻治疗质量有所提高。但由于超声引导无法实时监测冰冻术区温度,操作者无法精确控制冰冻进程,可能造成冰冻不足或冰冻过度^[15]。因此,需要一种更理想的术中显像方法来辅助冰冻治疗。

3 MRI 引导下前列腺冰冻治疗

MRI 具有显示三维结构和可以实时监测术区温度的特性,因此成为替代超声进行冰冻治疗辅助显像的理想选择^[16]。MRI 引导下冰冻治疗的优势在于,不仅能够引导冰冻探针精确定位,还能够完整而清晰的显示术中冰球的 3D 影像,避免监视盲区,使得冰冻范围得到精确控制^[17]。同时,它能够实时

监视术区温度,减小因冰冻不足导致的肿瘤组织残留或冰冻过度导致的周围组织损伤及并发症风险^[18-19]。目前, MRI 引导下冰冻治疗已用于临床治疗肝脏、肾脏、乳腺肿瘤及子宫肌瘤等^[17,20-23]。在前列腺疾病方面, MRI 引导下冰冻治疗良性前列腺增生症(BPH)也已经有成功案例的文献报道^[24]。2009 年, van den Bosch 等^[18]率先在动物模型上开展 MRI 引导下前列腺冰冻实验。他们在 6 只成年雄性狗的正常前列腺左右两极分别实施冰冻,冰冻实验全程由 MRI 引导及监视。实验发现 MRI 相对于超声的优势明显,技术上也完全可行。

2009 年, Gangi 等^[25]首次开展 MRI 引导下冰冻治疗前列腺癌的前期临床试验。他们选取了 11 例临床诊断为前列腺癌且未接受激素治疗的男性患者,平均 72 岁。其中 8 例患者之前未接受外科手术治疗,3 例患者为放疗失败后的挽救治疗。以上患者均行超声引导下前列腺穿刺活检确诊,且未发现转移病灶。所有患者前列腺癌分期分布为 T1-T2c, N0, M0, 血 PSA 平均值为 6.21 ng/mL, Gleason 评分平均值为 6.45。该项冰冻治疗在 10 例患者身上成功实施,术中平均冰球体积为 53.3 mL,术中直肠前壁温度分布在 16~24 °C 之间,手术时间为 2.5~4.5 h,平均住院周期为 5 d。随访发现以上患者术后第 1、3、6、9 个月的血 PSA 平均值分别为 0.48、0.62、0.59、0.55 ng/mL,同时术后 MRI 检查未发现可疑的前列腺癌残留组织。术后前列腺穿刺活检并未在所有患者身上开展,但在同意术后穿刺活检的 3 例患者中,未发现前列腺癌组织残留。手术成功的 10 例患者短期并发症包括尿道感染 2 例、短暂的排尿困难 1 例、短暂的排尿困难伴直肠疼痛 1 例、尿潴留 1 例、血尿 1 例,治疗后均好转。无死亡病例。

11 例患者中有 1 例因曾行双侧人工髋关节置换术,妨碍了术中冰球的监视,此外,由于术中探针出现了技术问题,使手术者将注意力放到了处理该问题上,而意外的将直肠前壁冰冻(由于该患者为试验早期治疗病例,此时保护直肠的相关技术尚未开始使用,试验后期已加入了保护直肠壁的技术),于是手术被迫中止。术后患者出现尿道直肠瘘。在经过 8 周的治疗后痊愈。而对于该患者前列腺癌的治疗,最终采用了激素疗法。

4 MRI 引导下前列腺冰冻治疗优势、不足与未来发展

通过上述前期临床试验, Gangi 等^[25]发现 MRI 引导下冰冻治疗较传统的超声引导下冰冻治疗优势明显。首先,正常组织与冰冻组织在 MRI 图像序列上的高对比度显示,使术中冰球边界显示十分清晰,可以通过术中观察冰冻范围实时调整探针位置,使得冰球能够完全覆盖拟破坏病灶。其次,在 MRI 监视冰球形成过程中,能够实时调整术中探针的冰冻能量,及时减弱或停止冰冻,准确控制冰冻体积,防止冰冻范围过大损伤周围正常组织。最后,通过在直肠靠近前壁位置放置温度传感器,能够实时监测术区温度并防止直肠前壁损伤,有助于控制冰冻进程并帮助保护正常组织。

然而 MRI 引导下冰冻治疗仍处于试验阶段,存在一些局限与不足。由于患者须采用类似于截石位的体位,抬高双腿以充分暴露会阴肛部门,需要大口径的 MRI 仪器。而肥胖患者往往不能取得合适的体位,手术者操作空间也相对狭小。同时,术中 3D 图像重建需要一定时间,因此手术时间较长^[26]。此外,并发症仍难以避免,如果不应用直肠前壁保护技术,可能产生尿道直肠瘘等并发症。

针对该项技术,Gangi 等^[25]提出了一些改进措施:(1)术前使用 MRI 引导穿刺活检,根据穿刺结果制定冰冻探针精确定位策略;(2)引入更加简便精确的 MRI 温度监测手段,而不需要再在直肠内放置温度传感器,对于监测周围组织温度、保护正常组织意义重大;(3)为了减少并发症,需常规使用直肠前壁保护措施,防止尿道直肠瘘等严重并发症的产生。Abdelaziz 等^[27]还提出机器人辅助实施 MRI 引导下冰冻治疗以提高效率及精准度的设想。相信随着相关技术设备不断完善、操作者经验不断丰富,未来 MRI 引导有望成为前列腺癌冰冻治疗的首选辅助方法。

参考文献:

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2012, 62(1): 10-29.
- [2] Marberger M, Carroll PR, Zelefsky MJ, et al. New treatments for localized prostate cancer[J]. Urology, 2008, 72(6 Suppl): 36-43.
- [3] Lindner U, Trachtenberg J, Lawrentschuk N. Focal therapy in prostate cancer: modalities, findings and future considerations[J]. Nat Rev Urol, 2010, 7(10): 562-571.
- [4] Pisters LL. Cryotherapy for prostate cancer; ready for prime time? [J]. Curr Opin Urol, 2010, 20(3): 218-222.
- [5] Fahmy WE, Bissada NK. Cryosurgery for Prostate Cancer [J]. Systems Biology in Reproductive Medicine, 2003, 49(5): 397-407.
- [6] Babaian RJ, Donnelly B, Bahn D, et al. Best practice statement on cryosurgery for the treatment of localized prostate cancer[J]. J Urol, 2008, 180(5): 1993-2004.
- [7] Chin JL, Ng CK, Touma NJ, et al. Randomized trial comparing cryoablation and external beam radiotherapy for T2C-T3B prostate cancer[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2008, 11(1): 40-45.
- [8] 郭志, 王海涛, 邢文阁, 等. 冷冻消融治疗 T3N0M0 期前列腺癌的初步临床观察[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(40): 2815-2819.
- [9] Cohen JK, Miller RJ Jr, Ahmed S, et al. Ten-year biochemical disease control for patients with prostate cancer treated with cryosurgery as primary therapy[J]. Urology, 2008, 71(3): 515-518.
- [10] Ellis DS, Manny TB Jr, Rewcastle JC. Focal cryosurgery followed by penile rehabilitation as primary treatment for localized prostate cancer; initial results [J]. Urology, 2007, 70(6 Suppl): 9-15.
- [11] Onik G, Vaughan D, Lotenfoe R, et al. "Male lumpectomy": focal therapy for prostate cancer using cryoablation [J]. Urology, 2007, 70(6 Suppl): 16-21.
- [12] 武清, 王雪松, 钱建新, 等. 经直肠超声引导氩氦靶向冷冻治疗前列腺癌 23 例疗效观察[J]. 中华男科学杂志, 2006, 11(9): 670-673.
- [13] Chin JL, Pautler SE, Mouraviev V, et al. Results of salvage cryoablation of the prostate after radiation; identifying predictors of treatment failure and complications[J]. J Urol, 2001, 165(6 Pt 1): 1937-1941.
- [14] Chalasani V, Gardi L, Martinez CH, et al. Contemporary technique of intraoperative 3-dimensional ultrasonography-guided transperineal prostate cryotherapy [J]. Can Urol Assoc J, 2009, 3(2): 136-141.
- [15] Gowardhan B, Greene D. Cryotherapy for the prostate; an in vitro and clinical study of two new developments; advanced cryoneedles and a temperature monitoring system [J]. BJU Int, 2007, 100(2): 295-302.
- [16] Raz O, Haider MA, Davidson SR, et al. Real-time magnetic resonance imaging-guided focal laser therapy in patients with low-risk prostate cancer[J]. Eur Urol, 2010, 58(1): 173-177.
- [17] Silverman SG, Tuncali K, vanSonnenberg E, et al. Renal tumors; MR imaging-guided percutaneous cryotherapy--initial experience in 23 patients[J]. Radiology, 2005, 236(2): 716-724.
- [18] 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(2): 252-258.
- [19] Chen X, Barkauskas KJ, Nour SG, et al. Magnetic resonance imaging and model prediction for thermal ablation of tissue[J]. J Magn Reson Imaging, 2007, 26(1): 123-132.
- [20] Caviezel A, Terraz S, Schmidlin F, et al. Percutaneous cryoablation of small kidney tumours under magnetic resonance imaging guidance; medium-term follow-up [J]. Scand J Urol Nephrol, 2008, 42(5): 412-416.
- [21] Silverman SG, Tuncali K, Adams DF, et al. MR imaging-guided percutaneous cryotherapy of liver tumors; initial experience[J]. Radiology, 2000, 217(3): 657-664.
- [22] Morin J, Traoro A, Dionne G, et al. Magnetic resonance-guided percutaneous cryosurgery of breast carcinoma; technique and early clinical results[J]. Canadian Journal of Surgery, 2004, 47(5): 347-351.
- [23] Sewell PE, Arriola RM, Robinette L, et al. Real-time I-MR-imaging-guided cryoablation of uterine fibroids[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12(7): 891-893.
- [24] Ghanouni P, Gill H, Kaye E, et al. MR imaging-guided cryoablation for the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22(10): 1427-1430.
- [25] Gangi A, Tsoumakidou G, Abdelli O, et al. Percutaneous MR-guided cryoablation of prostate cancer; initial experience[J]. Eur Radiol, 2012, 22(8): 1829-1835.
- [26] Solomon SB, Silverman SG. Imaging in interventional oncology[J]. Radiology, 2010, 257(3): 624-640.
- [27] Abdelaziz S, Esteveny L, Renaud P, et al. Design considerations for a novel MRI compatible manipulator for prostate cryoablation[J]. Int J Comput Assist Radiol Surg, 2011, 6(6): 811-819.