

影像引导下的 癌症诊断和治疗

Image-Guided Diagnosis and Treatment of Cancer

原著 Anthony V. D'Amico

Jay S. Loeffler

Jay R. Harris

主译 李 雁



人民卫生出版社

影像引导下的 癌症诊断和治疗

Image-Guided Diagnosis and Treatment of Cancer

原 著 Anthony V. D'Amico

Jay S. Loeffler

Jay R. Harris

主 译 李 雁

译 者 (武汉大学中南医院肿瘤科、武汉大学肿瘤研究所)

程伏林 冯茂辉 胡铭柏 胡卫东

李春光 李 雁 魏正专 谢 伟

熊 斌 杨国樑 袁宏银 张京伟

周云峰

人 民 卫 生 出 版 社

Image-Guided Diagnosis and Treatment of Cancer

The original English language work has been published by HUMANA PRESS
Totowa, New Jersey, U. S. A.

© 2003 Humana Press. All rights reserved.

所有权利保留。未获得出版者的书面许可,本书的任何部分均不得复制,不得储存于检索系统,不得通过任何形式及任何途径传播,包括电子形式、机械印刷、影印形式、缩微胶卷、录音录像或任何其他形式。

出版者、编辑和作者已尽了最大努力,以确保本书的信息准确,确保本书所选择的药物及确定的剂量准确,符合本书出版时被普遍接受的标准。尽管如此,由于新研究成果的出现、政府管理法规的变化、来自临床用药经验的知识积累以及不断出现的药物相互作用,建议读者在使用药物时参考生产厂家所提供的药物说明书,了解用药剂量是否发生了改变,是否有新的注意问题和禁忌证。当本书所推荐的药物是新药或是不常用的药物时,这一点尤为重要。治疗医生负责决定每个病人的治疗剂量和治疗方案。另外,明确其临床实践中所使用的药物或器械在食品与药物管理局的备案情况是医疗保健人员的责任。对于因使用本书提供的信息所导致的差错、失误或任何后果,出版者、编辑和作者概不负责,对本书的内容不作任何明示或暗示担保。

图书在版编目(CIP)数据

影像引导下的癌症诊断和治疗/李雁主译. —北京:
人民卫生出版社, 2005. 3

ISBN 7 - 117 - 06669 - 5

I. 影… II. 李… III. ①癌 - 影像诊断②癌 - 介入疗法 IV. R73

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 016928 号

图字: 01-2004-6894

影像引导下的癌症诊断和治疗

主 译: 李 雁

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 15.5 字数: 340 千字

版 次: 2005 年 4 月第 1 版 2005 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7 - 117 - 06669 - 5/R · 6670

定 价: 52.00 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

序 言

在过去 10 年中，影像学技术的进步大大推动了癌症检查和治疗的发展。《影像引导下的癌症诊断和治疗》一书，旨在探讨影像学技术用于前列腺癌、中枢神经系统肿瘤和乳腺癌的诊断、分期、治疗和转归评估方面的过去、现状和未来发展趋势。鉴于影像引导下癌症的诊断和治疗方面取得了很大进展，本书旨在首次将影像引导下微创外科引入医学界。

用乳腺 X 线摄影筛查法更早期地检出乳腺癌已经降低了乳腺癌的死亡率（第三章）。目前正在研究使用磁共振成像（MRI）检查乳腺癌（第四章）。在前列腺成像方面，早期用经直肠超声检查法（第一章、第六章）、后来用 MRI 法（第二章、第七章）提高了前列腺的成像效果。这些进展大大提高了前列腺癌的诊断能力，也使我们能够用微创方法向肿瘤部位植入高剂量放射源，降低治疗毒副反应。在 MRI 引导下进行肿瘤切除和功能失常部位切除，能够使我们进行微创活检（第五章）和微创神经外科手术（第八章、第九章），使病人获得最大受益。

由于影像学技术变得越来越精细，用影像学技术评估化疗反应（第十章）、勾画病变部位温度变化图形（第十一章）、观察活体内基因表达水平（第十二章）已经成为可能。《影像引导下的癌症诊断和治疗》一书概括了影像引导技术当前的临床应用现状，包括前列腺癌、中枢神经系统肿瘤和乳腺癌的影像引导下诊断（第 I 部分）和影像引导下治疗（第 II 部分），旨在探索未来以基因为基础的影像学发展方向及其临床应用（第 III 部分）。

Anthony V. D'Amico

Jay S. Loeffler

Jay R. Harris

目 录

第 I 部分 影像引导下的诊断.....	1
第一章 经直肠超声引导下的前列腺活检.....	3
第二章 磁共振引导下的前列腺活检	30
第三章 不可扪及乳腺病变的影像引导下针刺活检	47
第四章 乳腺癌检查和诊断中的磁共振成像 (MRI) 和 MRI 引导下的 干预	66
第五章 中枢神经系统中磁共振成像引导下的定向活检	90
第 II 部分 影像引导下的治疗.....	105
第六章 经直肠超声引导下的前列腺近距离放射治疗.....	107
第七章 磁共振引导下的前列腺间质内近距离放射治疗.....	141
第八章 磁共振成像引导下的神经外科学.....	151
第九章 影像学新进展在癌症放射治疗中的应用.....	181
第 III 部分 影像学的新进展.....	191
第十章 序贯磁共振成像评价乳腺癌新辅助治疗效果.....	193
第十一章 影像引导下的前列腺癌的热疗.....	208
第十二章 荧光探针技术下的肿瘤分子成像.....	224

第 I 部分 影像引导下的诊断

第一章

经直肠超声引导下的前列腺活检

引言

前列腺癌是一种严重威胁美国男性健康的疾患，并一直是美国男性最常见的恶性肿瘤，占美国男性癌症病死率的第二位^[1]。美国癌症协会估计，2002 年全美前列腺癌新发病例超过 189,000 例^[2]。根据全美前列腺癌新病例的年发生率，估计在 2001 年行经直肠超声引导前列腺活检的病例数超过 50 万。

经直肠前列腺超声（TRUS）检查首先由 Wild 和 Reid 于 1955 年报道，1971 年由 Watanabe 及其同事推广^[3,4]。10 年后即 20 世纪 80 年代初期诞生了 TRUS-引导前列腺针吸活检技术，1989 年，Hodge 等^[5]提出前列腺活检的六分位点法。技术进步已使 TRUS 技术得到改善，并增强了该项技术在前列腺癌诊断中的地位，这些进展包括前列腺活检自动弹射装置、多轴向平面显像技术及对前列腺局部解剖更详尽的了解^[6~8]。

尽管出现了这些技术上的进步，标准的六分位点 TRUS-引导前列腺针吸活检技术仍然具有局限性。在临床实践中这种局限性更为明显，临床上约 20% 初次活检阴性的病人会在后续多次活检中发现患有前列腺癌^[9]。为改善这项技术的实施效用，有关活检的最佳部位和次数的研究已在进行^[10~15]。而超声技术的改进，包括大功率多普勒超声技术^[16~18]、对比剂^[19,20]、新的显像技术如三维显像重建技术^[21~23]等的应用，也将使 TRUS 在前列腺癌诊断与分期中的使用效果得到改善。

前列腺局部解剖

通过了解前列腺局部解剖，可以对 TRUS 的诊断能力和局限性有一个最佳的理解。McNeal^[24~27]把前列腺描述为区而非小叶的概念，这个概念成为目前最为广泛接受的前列腺局部解剖的模式。尿道把前列腺分为前部的纤维肌肉间质部分和后部的腺体组织部分，腺体组织再进一步分为周围区（PZ）、中央区（CZ）和移行区（TZ）（图 1）。

周围区（PZ）由正常成人前列腺的大部分（占腺体组织的 70%）组成，胚胎学发生来源于泌尿生殖窦^[27]。PZ 区由前列腺尖部的全部及几乎所有后方靠近包膜的部分组成。约 68% 的前列腺癌发生于此区，而良性的前列腺增生症则并不发生于此区^[28]。

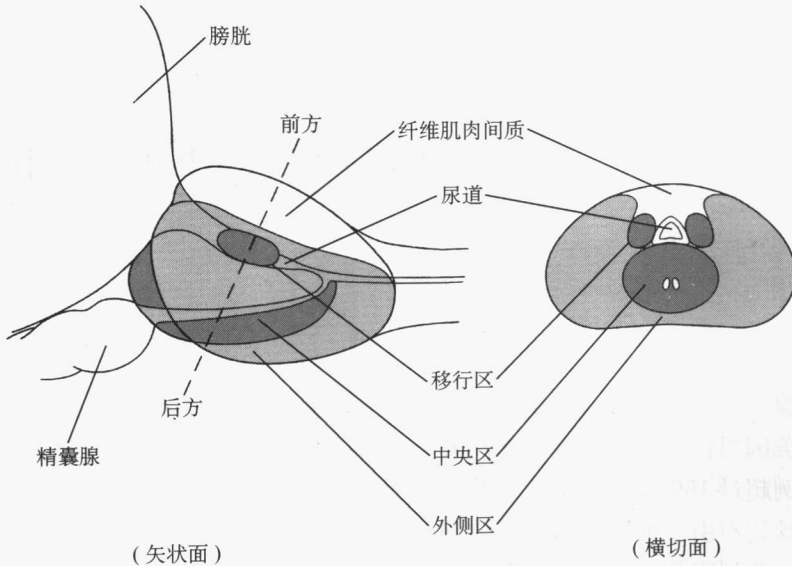


图1 前列腺局部解剖。周围区 (PZ)，中央区 (CZ)，移行区 (TZ)。

中央区 (CZ) 占腺体组织的 25%，胚胎学发生来源于午非管 (Wolffian duct)^[27]。CZ 区呈锥形，锥尖部分包绕射精管复合体 (包括射精管、特化疏松间质等，有时也包括精囊)。锥体基底部分包绕精囊腺起始部及输精管壶腹。有 8% 的前列腺癌发生于此区^[28]。

移行区 (TZ) 在青年人由 5% ~ 10% 腺体组织组成，胚胎学发生来源于泌尿生殖窦^[27]。TZ 区是良性前列腺增生症 (BPH) 发生的区域，并随年龄增长而明显增大。TZ 区位于 PZ 区之前，包括前列腺中部尿道两侧大小相同的两部分，正好位于尿道向前拐角点的上方^[28]。有 24% 的前列腺癌发生于此区。

TRUS 引导前列腺活检术

适应证

单独 TRUS 不能作为一线普查手段，因为 TRUS 缺乏可接受的特异性，并且与直肠指诊 (DRE) 和前列腺特异抗原 (PSA) 等检查相比，费用较昂贵，对于已查血清 PSA 和已作 DRE 检查的情况而言，并不能提供更多的诊断信息^[29,30]。TRUS 最重要的作用是为系统活检位点模板以及异常区域的精确活检提供可视化引导。总而言之，多数学者认为 TRUS 引导前列腺针吸活检适用于那些 DRE 检查提示异常及 PSA 升高 ($>4.0\text{ng/ml}$) 的患者，或者 PSA 变化速率 $>0.75\text{ng}/(\text{ml} \cdot \text{yr})$ 的患者^[31]。同样地，那些被既往前列腺针吸活检诊断为高增生级别的前列腺上皮内瘤变 (PIN) 或不典型增生的人群，应在 3 ~ 12 月后再次行针吸活检^[32~34]。其他未获多数学者认可的 TRUS 引导前列腺针吸活检指征，包括年龄特异性 PSA 升高、种族特异性 PSA 指数、游离

PSA 百分比低（<25%）、人前列腺缓激肽-2 水平升高及 PSA 密度（PSA 与前列腺总体积的比值，即 PSA 除以前列腺立方厘米体积）>0.15^[35]。表 1 所示为白种人及非洲裔美国人的按年龄调整 PSA 参考值范围。对于既往接受治愈性治疗（即根治性前列腺切除术、放疗及冷冻治疗）的前列腺癌患者而言，TRUS 引导前列腺针吸活检的相对适应证包括：DRE 触诊异常，或 PSA 升高提示局部复发而非远处转移。

TRUS 尽管并不是一个完美的分期工具，但对于拟行保留神经的根治性前列腺切除术的患者而言，TRUS 可以使临床医生了解包膜外的侵犯情况。

表 1 年龄调整 PSA 水平^[111-114]

年龄段 (岁)	非洲裔美国人 (ng/ml)	特异性 (%)	白种人 (ng/ml)	特异性 (%)	亚洲人 (ng/ml)	特异性 (%)
40~49	0.0~2.0	93	0.0~2.5	95	0.0~2.0	95
50~59	0.0~4.0	88	0.0~3.5	95	0.0~3.0	95
60~69	0.0~4.5	81	0.0~4.5	95	0.0~4.0	95
70~79	0.0~5.5	78	0.0~6.5	95	0.0~5.0	95

病人准备

Shandera 等^[36]对美国 598 位泌尿科医师所做的针吸活检前病人准备工作进行调查，分析发现尽管预防性应用抗生素的种类和持续时间存在显著差异，但 93.3% 接受调查的泌尿科医师都在活检前预防性应用抗生素。喹诺酮是最常用的抗生素，有 91.6% 的医师采用这类抗生素。预防性应用抗生素 1~3 天的医师占 78%^[36]。

活检前病人准备工作的另一个问题是，活检前是否需要进行直肠清洁灌肠。Shandera 等^[36]报道，采用直肠清洁灌肠的医师占被调查医师的 81%。Carey 和 Korman^[37]最近回顾性报道了他们应用 TRUS 引导前列腺针吸活检的经验，病人在活检前均应用同样的抗生素，活检前接受灌肠的病人 225 例，无肠道准备者 185 例，接受灌肠者有 4.4% 出现明显的临床并发症，而未接受灌肠者并发症率为 3.2%，两组并发症率无统计学差异，作者认为 TRUS 引导针吸活检前预防性采用合适的抗生素而不采用清洁灌肠是安全可行的。Lindert 及其同事^[38]研究了前列腺活检后菌血症和菌尿症的发生率，并对活检前灌肠的价值进行了评估，50 例男性病人行 TRUS 引导前列腺活检，随机分为灌肠组（25 例）和未灌肠组（25 例），两组菌尿症发生率均为 44%，未灌肠组有 7 例（占 28%）出现菌血症，灌肠组有一例出现菌血症（占 4%），作者认为活检前灌肠可明显降低活检后菌血症的发生率。尽管文献中有关 TRUS 引导前列腺针吸活检前清洁灌肠的作用尚无明确的一致意见，但美国泌尿科医师大多仍采用活检前直肠清洁灌肠的处理方式^[36]。

在我们研究中心，我们常规采用活检前一天开始口服氟喹诺酮，连续 3 天，活检当天早上则指导病人自服肠道清洁剂（磷酸钠加磷酸二钠），以减少肠道内的气体和粪渣，我们也建议活检前停用阿司匹林 7 天，停用非甾体类消炎药 3 天。抗凝治疗的患者不做活检，除非已调整抗凝剂的剂量，或已终止应用抗凝剂而使得凝血状态已恢复正常。

TRUS 实施步骤

患者取右或左侧卧位，该体位易于放置直肠超声探头。先做 DRE，以使操作者熟悉任何可触及的腺体结节或腺体包膜外病变扩展范围的定位情况。作者采用一种表面麻醉软膏 Hurricaine[®]凝胶（Beutlich L. P.，Waukegan, IL），在 DRE 前涂于引导手指，我们认为这可以使直肠粘膜产生局部麻醉作用，从而减轻 TRUS 探头插入时的疼痛。TRUS 探头覆以乳胶套，并充分润滑。探头插入直肠后，探头尖部气囊注水（30 ~ 50ml），开始对横切面扫描，采用 5.0 ~ 7.0MHz 变频探头对前列腺行经直肠显像，采用的探头为双平面探头或末端击发探头，以获取横切面和矢状面图像。总体而言，低频探头具有较强的组织穿透力而图像分辨率较差，相反，高频探头图像分辨率高而组织穿透力（对前列腺的前侧部分）较弱。

插入探头后，操纵超声控制台，使前列腺周围区呈均一的中灰度图像，这一点很重要，因为该区的回声强度将被作为基准，按这一基准其他前列腺分区将被分为高回声、等回声及低回声强度。将探头向头侧方向轻推至前列腺基底部，直至显现精囊腺。再将探头向尾侧方向移动，即从前列腺基底向前列腺尖部移动，便得到横切面图像，在精囊腺、前列腺基底、中部及尖部等平面拍照。横切面扫描完成后，探头换位（末端击发探头）或通过控制台选择（双平面探头）进行矢状面扫描。矢状面扫描常规从右侧开始，探头平稳地经中矢状面旋转，腺体左侧扫描方式相同，拍照部位为两侧的矢状面周围区域。将探头置于横切面与纵切面的最大交叉切面进行扫描，便可算出前列腺的体积。常用简单比例椭圆公式计算前列腺体积：前列腺前后直径 × 横切面直径 × 上下直径 × (6/11 [约为 0.52])，这样的计算值精确而具重复性^[39]。

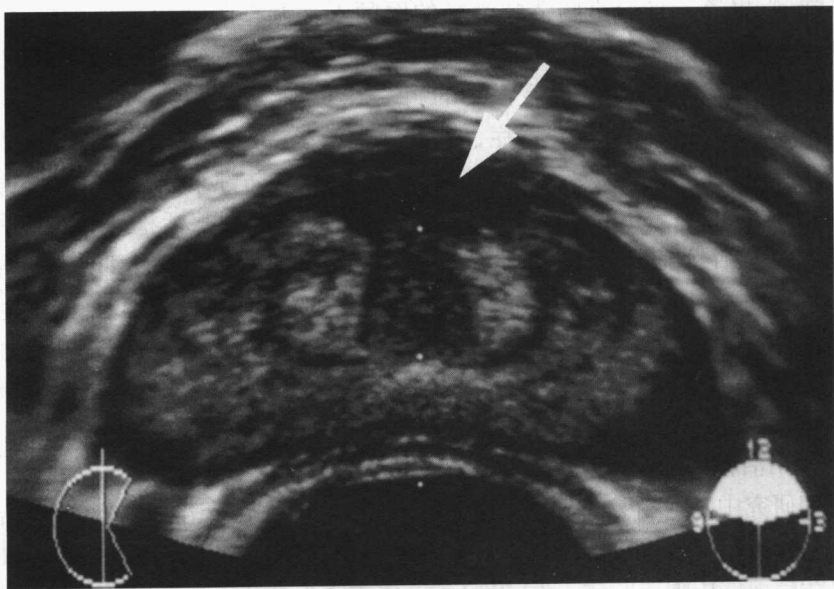


图2 TRUS。实心箭头(白色)所示为球海绵体,正常情况下显示为低回声强度。

TRUS 所见

在 TRUS 扫描过程中，应常规检查任何异常的回声强度及前列腺包膜的完整性，此外还应注意精囊腺与前列腺包膜之间的连接以及由前列腺尖部、尿道膜部、直肠尿道肌与直肠等围成的梯形区是否存在不规则回声或无回声的情况。Lee 等^[40]指出，这些区域是癌肿局部侵犯的可能区域。

PZ 区呈均一的等灰度回声强度，可用于作为可能是前列腺癌的各种异常回声的对比背景，总体而言，正常前列腺 PZ 区与 CZ 区呈等回声强度，而 TZ 区呈略低回声强度^[41]。

TRUS 回声强度可分为无回声、低回声、等回声和高回声强度等类型。无回声病变最典型的的就是充满液体的囊肿。低回声强度表示比周围区回波少，等回声强度表示与正常 PZ 区无区别，高回声强度表示回波大大超过正常 PZ 区。某些高回声病变（如前列腺钙化）实际上可能反射全部的声波强度从而形成一个回声影。在所有这些回声类型中，最重要的征象是低回声的 PZ 区病变。

一些学者发现超声影像表现与根治性前列腺切除术标本的病理学表现具有相关关系^[42,43]。早在 PSA 检测方法出现之前，Lee 等^[44]对肿瘤的回声强度进行了研究，证实前列腺癌最常见的表现是周围区的低回声病变。详细了解正常超声解剖关系，有助于正确诊断非恶性的低回声区（图 2，表 2）与恶性病变的超声表现（图 3，表 3）。

表 2 在前列腺可能表现为低回声区域的情况

正常解剖结构	肉芽肿性非特异性前列腺炎
尿道	囊肿
前方的纤维肌肉间质	血肿
射精管复合体	伪影
前列腺包膜	不恰当应用远距增益
输精管壶腹	声学屏蔽
前列腺周围静脉	边缘效应（折射现象）
神经血管束	反射伪影
良性病变	前列腺癌
前列腺增生	

随着 PSA 用于普查和早期诊断，前列腺癌确诊时的分期已出现明显变化，诊断时已能发现较早期的前列腺癌和较小癌肿，这导致行 TRUS 引导活检时难以发现明显异常的超声影像。超声发现经典的低回声 PZ 区病变，其癌症诊断的敏感度为 85.5%，特异度为 28.4%，阳性预测值为 29%，阴性预测值为 85.2%，总精确度为 43%^[45]。Shinohara 等以及其他学者^[46~48]报道，前列腺癌表现为等回声或几乎无回声的发生率为 25%~42%。迄今为止，尚未发现前列腺癌等回声与低回声之间的生物学差异。

彩色血流多普勒显像（CDI）是另一个可用于改善活检有效性的检查手段。多数学者认为，CDI 不应单独用于普查，因其会漏诊前列腺癌，而后者可被系统的 TRUS

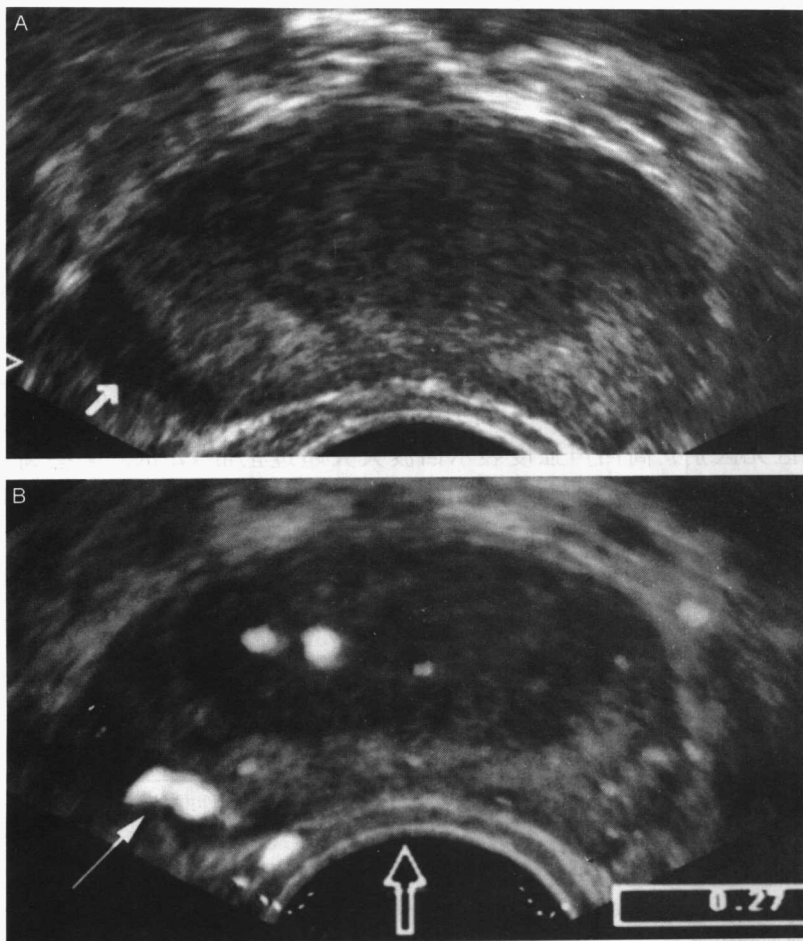


图3 (A) TRUS. PZ 区内低回声病变,考虑为前列腺癌(见白色环绕区域)。
(B)彩色多普勒超声示高血流区,而在灰度超声显像中显示为低回声区。

引导活检检出^[49]。若将经直肠 CDI 与灰度超声显像联用,则 CDI 可使前列腺癌检出率增加 7% ~ 13%^[50]。Shigeno 及其同事^[51]报道,CDI 加灰度超声扫描的敏感度为 81.2%,特异度为 93%,阳性预测值为 63.7%,阴性预测值为 97%。增强多普勒功率显像(PDI)可能比标准的 CDI 更敏感,因其能检测缓慢而且流量低的病变^[17,52]。文献报道 PDI 敏感度为 74% 到 98%,特异度为 78% 到 96%^[17,18,53]。然而,并非所有研究者都发现 PDI 可用于检测前列腺癌,如 Halpern 及 Strup^[49]报道,PDI 敏感度为 27% 而特异度为 77.1%。

在彩色与灰度扫描之前静脉注入对比剂可以增加彩色和灰度超声显像对前列腺癌的检出率^[54]。微泡剂与传统的对比剂相比,能以数个级数的放大倍数增强回声信号,并能更好地显现肿瘤的血管结构^[50,55,56]。Frauscher 及其同事^[19]对比 CDI 加对比剂增强引导活检与灰度扫描超声引导系统活检后发现,两种方法的肿瘤总检出率并无统计学差别(对比剂增强组为 24.4%,系统活检组为 22.6%)。

表3 局限性(A、B期或T1、T2期)与非局限性(C期或T3、T4期)前列腺癌超声表现

超声表现		
特征	局限性	非局限性
前列腺外形	对称	不对称
	半月形	扭曲变形
	后方凹陷	后方凸起
回声强度	均匀	广泛不均质性
	±局灶性低回声区	大面积低回声区
内部结构	保留	变形
前列腺边界	清楚	模糊
	光滑	不规则
	圆形	肿胀
		圆形边界消失
精囊腺		中断
	对称	外形和回声强度均不对称
	壶腹清楚显示	壶腹部不清晰
		基底增厚
	外形凹陷	外表凸出
	前列腺与精囊腺之间的脂肪边界清楚	前列腺与精囊腺之间的脂肪边界消失
		壶腹后方出现异常组织

但如果比较单次针芯吸活检的癌肿检出率，则对比剂增强引导活检对癌肿的检出率是系统活检的2.6倍多。同样地，如果仅发现一个高血管区且对该高血管区无法进行多次活检而只能进行1次活检的时候，采用对比剂增强引导活检也具有更高的癌肿检出率。

前列腺活检

常用装有18号活检针头弹射型自动活检枪，可以获取多个1.5cm前列腺活检标本。在获得前列腺超声图像后，在可疑病变或活检靶区画一条活检参考线（图4）。如果使用的是双平面探头，应在矢状面超声显像时活检，而对于末端击发探头，无论是矢状面还是横切面显像均可活检。活检参考线一旦确定，便将针头沿引导线刺入进行针吸活检。如果是对疑似病变活检，重要的一点是要在击发活检枪之前把针头置于病变边缘。这一技术要点可以改善活检的精确性。若前列腺包膜被针头顶成“帐篷顶状”，则取样会过深从而错过PZ区的肿瘤。活检时针尖的移动范围约为2.5cm，而获取组织的活检针槽长约1.5cm，这些参数在前列腺针吸活检时应多加考虑。

并发症

现代TRUS引导前列腺针吸活检术的并发症以轻度多见（发生率为60%~79%），而重度并发症罕见（发生率为0.4%~4.3%），因并发症而需住院的住院率为0.4%~3.4%^[57-62]。Rodriguez和Terris^[63]就TRUS引导前列腺针吸活检的并发症

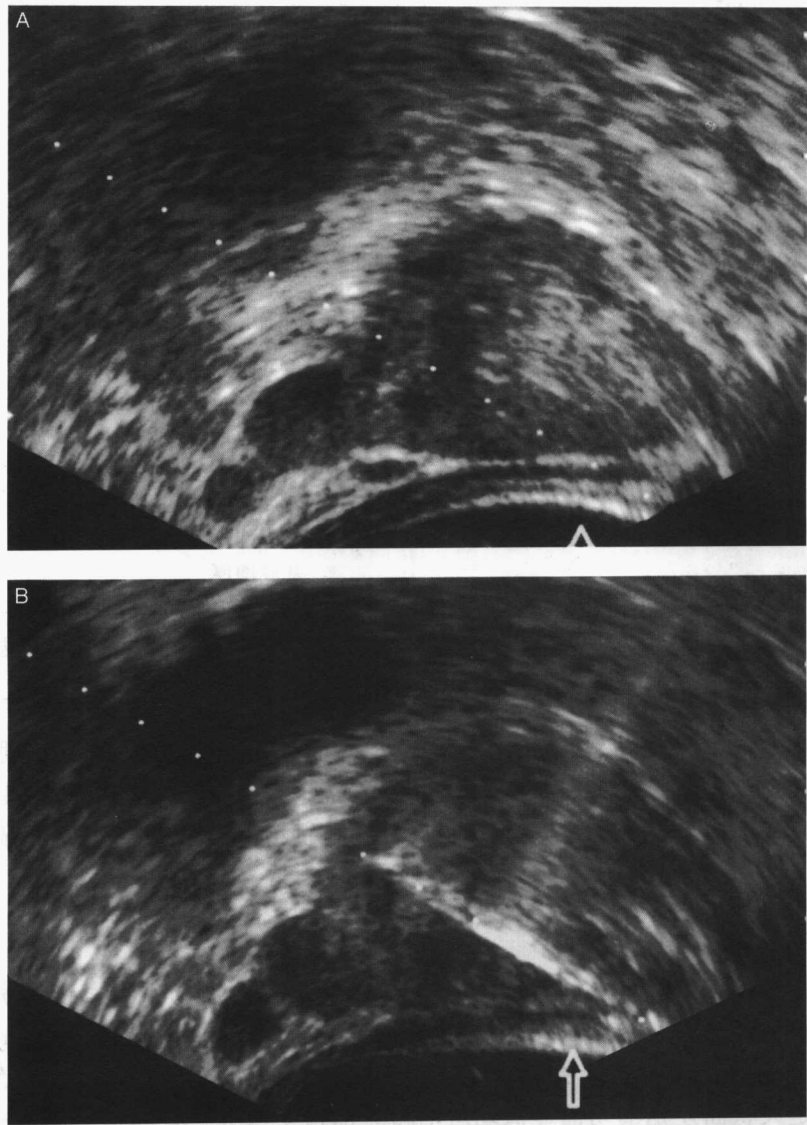


图4 (A) TRUS 图像显示前列腺活检时的参考穿刺线。(B) 活检后穿刺针与参考穿刺线重合的情况。

进行了一项前瞻性研究，患者共 128 例，通过问卷调查和电话随访（活检后 3~7 天进行）采集活检相关早期和延迟性并发症率情况。结果发现，有 77 例患者出现 135 次轻度并发症，其中 63.6% 的患者出现至少一次并发症，需要住院的唯一的重度并发症为在同一病人活检过程中出现的血管迷走反射和癫痫发作。最常见的并发症为持续血尿，发生率为 47.1%，一般在活检后会持续 3~7 天。早期并发症包括血管迷走反射（5.3%）、直肠出血（8.3%）及血尿（70.8%）；活检后 3~7 天出现的延迟性并发症包括排尿困难（9.1%）、不确定的盆腔不适感（13.2%）、持续血尿（47.1%）、大便带血（9.1%）和精液带血（9.1%）。

麻醉

传统的系统六分位点 TRUS 引导前列腺针吸活检无需麻醉,病人耐受良好^[64~68]。最近一些研究表明,65%~95%的患者诉活检中不适^[65,69~71],更有10%~25%患者诉中重度疼痛^[64,66,72,73]。疼痛主要发生在针头刺入前列腺包膜和间质的过程中,这些部位富含自主神经纤维^[74],神经纤维在前列腺内分枝形成前列腺丛,在前列腺后、侧方与前列腺血管丛伴行。将超声探头放置并固定于直肠内也可以引起活检所造成的不适。已有一些研究对 TRUS 引导针吸活检是否需要作局部麻醉进行了评估,这些研究包括直肠内应用利多卡因凝胶与不用麻醉相比、前列腺周围麻醉与安慰剂相比及前列腺周围麻醉与直肠内应用利多卡因相比等(表4)。广泛采用视觉模拟标尺(VAS)对患者活检前和活检后的疼痛程度进行评估,该标尺可以标示(用数字)或不作标示,标示在标尺的右端或数字越大表明疼痛程度越重。

直肠内利多卡因凝胶与不用麻醉相比

Desgrandchamps 等^[72]报道应用安慰剂与直肠应用利多卡因凝胶比较的前瞻性随机研究结果,患者按年龄配对,既往未作前列腺活检。利多卡因组 56 例,安慰剂组 53 例,利多卡因组由一名护士在活检前 15 分钟行直肠内注入 2% 利多卡因 15ml,两组均用 18 号切割针头取 6 点活检,通过病人本人人口头评估系统报告活检不适的严重程度,结果发现两组疼痛程度无显著差异(中度到重度疼痛发生率安慰剂组为 11%,而利多卡因组为 12.5%)。Chang 等^[68]进行了一项双盲随机前瞻性研究,就 TRUS 引导前列腺针吸活检时直肠内应用 2% 利多卡因凝胶与应用非麻醉性润滑凝胶时的疼痛程度进行比较,两组至少进行 8 点活检(活检位点数为 8~13 点),采用无数字标志 VAS 水平标尺评价疼痛,结果显示两组平均疼痛分数无差异(利多卡因凝胶组疼痛分数为 28.3,润滑凝胶组为 28.9)。

与上述结果相反,Issa 等^[75]报道 Emory 大学的一组前列腺活检临床试验结果,25 例患者随机分为直肠内给予利多卡因凝胶与不给予麻醉剂两组。麻醉组直肠内给予 2% 利多卡因 10ml,两组均行六分位点活检,采用总分为 10 分的线性 VAS 标尺评价疼痛程度,结果显示利多卡因组平均疼痛分数(2.5)低于对照组(4.4),而且出现 5 分疼痛分数(中到重度疼痛)的患者也是对照组(52%)多于利多卡因组(4%)。但该研究存在一个隐性偏差,即尽管患者是按盲法进行分组,但在活检后及问卷调查结束之前患者还是被告知给予了利多卡因。

前列腺区域麻醉与安慰剂比较

Nash 及其同事^[74]于 1996 年进行了一项前瞻性随机安慰剂对照研究,对 TRUS 引导针吸活检前的前列腺神经阻滞情况进行评估,34 例患者在前列腺局部单侧注入 1% 利多卡因(5ml),另 30 例患者则注入安慰剂 5ml 生理盐水,利多卡因组(1.6 ± 0.9)的疼痛分数明显低于安慰剂组(2.9 ± 1.2)($P < 0.0001$),而且 68% 的患者表示愿意在前列腺活检前接受利多卡因。

表 4 前瞻性对照随机研究:对 TRUS 引导前列腺针吸活检患者施行麻醉以减轻疼痛

临床试验	患者 (N)	分组比较	活检数 (N)	麻醉 (注入部位)	疼痛模拟评估系统	麻醉 获益
Desgrandchamps et al (1999) ^[72]	108	无麻醉比较 直肠内麻醉	6	2%利多卡因凝胶(15ml)	口头评估系统	否
Chang et al (2001) ^[68]	108	润滑剂比较 直肠内麻醉	8~13	2%利多卡因凝胶(10ml)	视觉模拟标尺(VAS)	否
Issa et al (2000) ^[75]	50	无麻醉比较 直肠内麻醉	6	2%利多卡因凝胶(10ml)	10分线性 VAS	是
Nash et al (1996) ^[74]	64	生理盐水比较 前列腺周围麻醉	2~6	1%利多卡因凝胶(5ml) 在前列腺与精囊腺相连的侧方注入	不详	不详
Wu et al (2001) ^[73]	40	安慰剂比较 前列腺周围麻醉	12	1%利多卡因 (5ml) 在精囊腺尖部侧方注入	VAS	否
Pareek et al (2001) ^[115]	132	安慰剂比较 前列腺周围麻醉	6	1%利多卡因(2.5ml) 前列腺下侧方注入	10分线性标尺 以及门诊问卷调查	是
Alavi et al (2001) ^[69]	150	直肠内麻醉比较 前列腺周围麻醉	6~14 (平均 6.7)	2%利多卡因凝胶(10ml) 比 1%利多卡因 (10ml) 前列腺侧方 注入	11 分 Wayne 州立大学 VAS	是

VRS, 疼痛口头评估系统; VAS, 视觉模拟疼痛标尺