

• 临床经验与技术交流 •

前列腺特异性抗原 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者前列腺癌检出率及与年龄和病理分级的相关性分析

余宗泽, 韩德军, 吴强[△]

643000 四川 眉山, 仁寿县人民医院 泌尿外科

[摘要] 目的: 探讨前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者前列腺癌检出率及与年龄和病理分级的相关性。方法: 回顾性收集 2011 年 1 月至 2017 年 12 月仁寿县人民医院收治的 213 例 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者的相关资料, 所有患者均行经直肠超声引导下前列腺穿刺活检, 计算前列腺癌检出率, 比较各年龄组、病理分级与检出率的相关性。结果: 本组 213 例 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者中, 穿刺活检阳性患者 50 例, 阳性检出率 23.5%。穿刺阳性患者 PSA(8.11 \pm 0.53) $\mu\text{g/L}$, 穿刺阴性患者 PSA(6.55 \pm 0.62) $\mu\text{g/L}$, 两组比较差异有统计学意义($t = 16.075$, $P < 0.001$)。 < 60 岁、60 ~ 69 岁、70 ~ 79 岁、 ≥ 80 岁 4 个年龄组穿刺活检阳性率分别为: 5.88%、17.28%、28.71%、42.86%, 随着年龄的增长, 前列腺穿刺活检阳性检出率增长明显($\chi^2_{\text{趋势}} = 9.046$, $P = 0.003$)。Spearman 相关分析显示, 前列腺穿刺活检阳性检出率与年龄存在正相关关系($r = 0.486$, $P < 0.001$)。4 个年龄组穿刺活检阳性患者 Gleason 评分 ≥ 7 分患者分别为: 1 例(100.0%)、5 例(35.7%)、13 例(44.8%) 和 4 例(66.7%), 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 不同肿瘤分期在各年龄组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 随着年龄的增加, PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者中, 前列腺癌穿刺阳性检出率也相应增高, 年龄可以作为 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 低水平患者前列腺癌筛查和诊断的重要参考指标。

[关键词] 前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 年龄; 相关性

[中图分类号] R737.25 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.06.011

引文格式: Yu ZZ, Han DJ, Wu Q. Correlation between prostate cancer detection rate and age or pathological grading in patients with prostate specific antigen 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ [J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(6): 533-536. [余宗泽, 韩德军, 吴强. 前列腺特异性抗原 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者前列腺癌检出率及与年龄和病理分级的相关性分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(6): 533-536.]

Correlation between Prostate Cancer Detection Rate and Age or Pathological Grading in Patients with Prostate Specific Antigen 4 - 10 $\mu\text{g/L}$

Yu Zongze, Han Dejun, Wu Qiang

Department of Urology, Renshou People's Hospital, Meishan 643000, Sichuan, China

Corresponding author: Wu Qiang, E-mail: wqfqsq@sina.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between prostate cancer detection rate and age and that between the prostate cancer detection rate and pathological grading in patients with prostate specific antigen (PSA) 4 - 10 $\mu\text{g/L}$. **Methods:** A retrospective study of 213 patients with PSA 4 - 10 $\mu\text{g/L}$ admitted to our hospital from January 2011 to December 2017 was conducted. All patients underwent transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy, and the detection rate of prostate cancer was calculated. The correlation between the detection rate and age or pathological grading was compared. **Results:** Fifty out of 213 biopsy samples was positive, and the positive rate was 23.5%. PSA of patients with positive results in needle biopsy was (8.11 + 0.53) $\mu\text{g/L}$, and that of patients with negative results in needle biopsy was (6.55 + 0.62) $\mu\text{g/L}$. Difference between the two groups was significant ($t = 16.075$, $P < 0.001$). The positive rate of prostate needle biopsy was 5.88%, 17.28%, 28.71% and 42.86% in different age groups (< 60, 60 - 69, 70 - 79 and ≥ 80 , respectively), and it increased significantly with age ($\chi^2_{\text{trend}} = 9.046$, $P = 0.003$). Spearman correlation analysis showed that there was a positive correlation between the positive rate of prostate needle biopsy and age ($r = 0.486$, $P < 0.001$). Number of cases with positive results in prostate needle biopsy and with Gleason score ≥ 7 in 4 age groups was 1 (100.0%, < 60), 5 (35.7%, 60 - 69), 13 (44.8%, 70 - 79) and 4 (66.7%, ≥ 80), respectively. There was no significant difference among the four age groups ($P > 0.05$); there was no significant difference in tumor stage among different age groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Among patients with PSA 4 - 10 $\mu\text{g/L}$, the detection

[收稿日期] 2018-10-30 [修回日期] 2019-02-14

[通讯作者] [△]吴强, E-mail: wqfqsq@sina.com

rate of prostate cancer in patients with positive results in prostate needle biopsy increase with the increase of age. Age can be an important reference for screening and diagnosis of prostate cancer in patients with PSA 4 – 10 ug/L.

[Key words] Prostate cancer; Prostate specific antigen; Age; Correlation

前列腺癌是全球范围内男性最为常见的恶性肿瘤之一,据 2012 全球恶性肿瘤统计数据显示,前列腺癌的发病率位居全球男性恶性肿瘤的第 2 位^[1]。在中国前列腺癌发病率亦呈快速上升趋势^[2-3],据 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡统计显示^[4],我国男性居民前列腺癌的发病率为 9.80/10 万,位居我国男性恶性肿瘤发病的第 6 位。中国前列腺癌患者中,有 80% 以上发病年龄大于 65 岁,且随着年龄增长其发病率增长明显^[5]。前列腺癌已经成为严重威胁男性尤其是老年男性居民生命健康的主要恶性肿瘤。血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)检测,作为前列腺癌筛查的重要手段之一,对前列腺癌的诊断具有重要意义。但当 PSA 在 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 时,前列腺穿刺活检阳性率仅 26%。在此类人群该如何选择患者进行穿刺活检一直是临床医生关注的焦点问题,而年龄、Gleason 评分、肿瘤分期等对 PSA 在 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 人群前列腺癌检出率的影响目前也尚不明确。因此,我们回顾性收集了 2011 年 1 月至 2017 年 12 月仁寿县人民医院收治的 213 例 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者的相关资料,分析前列腺癌穿刺活检阳性检出率与年龄、肿瘤分化及恶性程度之间的相关关系,为进一步完善前列腺癌 PSA 筛查工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2011 年 1 月至 2017 年 12 月仁寿县人民医院收治的 213 例接受前列腺穿刺活检且 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 的患者作为研究对象。排除标准:①尿路感染、尿潴留患者;②最近 2 周内行有导尿操作患者;③重复穿刺患者;④临床资料不完善患者。

1.2 研究方法

查阅并记录患者的年龄、血清 PSA 值、MRI 检查结果、肿瘤分期、病理诊断结果及 Gleason 评分等信息。依据年龄将患者进一步将年龄划分为 < 60 岁、60 ~ 69 岁、70 ~ 79 岁、 ≥ 80 岁 4 组;采用酶联免疫法测定血清 PSA;肿瘤分期依据 MRI 检查结果将患者分为局限性前列腺癌($T_{1-2}N_0M_0$)、进展性前列

腺癌($T_{3-4}N_0M_0$)、转移性前列腺癌;前列腺癌以 Gleason 评分进行病理分级分为:高分化(2 ~ 6 分)、中分化(7 分)、低分化/未分化(8 ~ 10 分)。

1.3 统计分析

对满足正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述,组间比较采用两独立样本的 t 检验;计数资料采用率或(%) 进行描述,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Kruskal-Wallis 秩和检验年龄分组、肿瘤分期、Gleason 评分分级与前列腺癌检出率之间的关系,采用 Cothran-Armitage 趋势检验比较前列腺癌检出率与年龄的相关趋势;相关性分析采用 Spearman 相关分析。检验水准 α 为 0.05。

2 结果

2.1 一般资料

本组共纳入 213 例前列腺穿刺患者,年龄 41 ~ 87 岁,平均年龄(70.2 \pm 8.8) 岁,其中 < 60 岁(17 例,8.0%)、60 ~ 69 岁(81 例,38.0%)、70 ~ 79 岁(101 例,47.4%)、 ≥ 80 岁(14 例,6.6%);全部患者均行血清 PSA 检查,PSA: 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$,平均 PSA(7.04 \pm 0.66) $\mu\text{g/L}$;全部患者均在经直肠超声引导下前列腺穿刺活检,穿刺针数 6 ~ 12 针,其中接受 6、8、10、12 针患者分别为 26 例(12.2%)、43 例(20.2%)、68 例(31.9%) 和 76 例(35.7%)。

2.2 前列腺穿刺活检阳性检出率

本组 213 例 PSA 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$ 患者中,穿刺活检阳性患者 50 例,阳性检出率 23.5%。穿刺阳性患者 PSA(8.11 \pm 0.53) $\mu\text{g/L}$,穿刺阴性患者 PSA(6.55 \pm 0.62) $\mu\text{g/L}$,两组比较差异有统计学意义($t = 16.075, P < 0.001$)。

2.3 前列腺穿刺活检阳性检出率与年龄的关系

< 60 岁、60 ~ 69 岁、70 ~ 79 岁、 ≥ 80 岁 4 个年龄组穿刺活检阳性率分别为:5.88%、17.28%、28.71%、42.86%,随着年龄的增长,前列腺穿刺活检阳性检出率增长明显($\chi^2_{趋势} = 9.046, P = 0.003$)。见表 1。Spearman 相关分析显示,前列腺穿刺活检阳性检出率与年龄存在正相关关系($r = 0.486, P < 0.001$),随着患者年龄的增长,前列腺穿刺活检阳性检出率逐渐增加。

表 1 不同年龄段前列腺穿刺活检阳性检出率分析
Table 1. Positive Detection Rate of Prostate Needle Biopsy in Different Age Groups

| Age (year) | N | Positive number | Positive rate (%) |
|------------|-----|-----------------|-------------------|
| <60 | 17 | 1 | 5.88 |
| 60~69 | 81 | 14 | 17.28 |
| 70~79 | 101 | 29 | 28.71 |
| ≥80 | 14 | 6 | 42.86 |
| Total | 213 | 50 | 23.47 |

2.4 穿刺阳性患者 Gleason 评分、肿瘤分期与年龄的关系

<60 岁、60~69 岁、70~79 岁、≥80 岁 4 个年龄段穿刺活检阳性患者 Gleason 评分 ≥7 分患者分别为: 1 例 (100.0%)、5 例 (35.7%)、13 例 (44.8%) 和 4 例 (66.7%), 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 不同肿瘤分期在各年龄组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 穿刺阳性患者 Gleason 评分、肿瘤分期与年龄的关系
Table 2. Relationship between Gleason Score/Tumor Stage and Age in Patients with Positive Results in Prostate Needle Biopsy

| Age (year) | Gleason score [n (%)] | | Tumor stage [n (%)] | | |
|------------|-----------------------|----------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | <7 | ≥7 | Localized prostate cancer | Progressive prostate cancer | Meta-static prostate cancer |
| <60 | 0(0.0) | 1(100.0) | 1(100.0) | 0(0.0) | 0(0.0) |
| 60~69 | 9(64.3) | 5(35.7) | 9(64.3) | 3(21.4) | 2(14.3) |
| 70~79 | 16(55.2) | 13(44.8) | 23(79.3) | 4(13.8) | 2(6.9) |
| ≥80 | 2(33.3) | 4(66.7) | 4(66.7) | 1(16.7) | 1(16.7) |
| χ^2 | 2.818 | | 1.835 | | |
| P | 0.421 | | 0.934 | | |

3 讨论

2012 年全球前列腺癌的平均发病率为 30.6/10 万, 目前我国前列腺癌的发病率低于世界平均水平。但近年来, 我国前列腺癌的发病率呈十分明显的上升趋势, 从 2000 年至 2014 年中国前列腺癌发病率平均每年上升约 11.5%^[5], 由此造成的疾病负担也显示明显的上升趋势, 中国前列腺癌的疾病负担 (标化伤残调整寿命年) 由 1990 年的 8.95/10 万上升至 2010 年的 14.45/10 万^[7]。血清 PSA 检查是前列腺癌筛查的重要肿瘤标志物之一, 并且 PSA 筛查在临床中已经得到广泛应用^[8-9]。随着年龄的增加, PSA 水平也逐渐升高, 但年龄对 PSA 在 4~10 $\mu\text{g/L}$ 人群前列腺癌检出率的影响目前尚不明确。因此, 通过分析前列腺癌穿刺活检阳性检出率与年

龄、恶性程度等之间的相关关系, 对前列腺癌的早期筛查及诊断具有重要意义。

本组研究结果显示, PSA 4~10 $\mu\text{g/L}$ 患者中, 穿刺活检阳性率为 23.5%。<60 岁、60~69 岁、70~79 岁、≥80 岁 4 个年龄组穿刺活检阳性率分别为: 5.88%、17.28%、28.71%、42.86%, 随着年龄的增长, 前列腺穿刺活检阳性检出率也随之增长。有研究显示^[10-11], 年龄是影响前列腺癌发病的主要因素之一, 发病率、死亡率及疾病负担都会随年龄增加而上升, 随着我国人口老龄化的加剧, 大幅增加了老年男性罹患前列腺癌的风险, 65 岁及以上男性罹患前列腺癌的可能性相较于 65 岁以下男性高出近 40 倍。正是基于存在 PSA 随着增加而上升的趋势, 因此, 有学者认为应当区分不同年龄 PSA 筛查临界值, 即年龄特异性 PSA 的概念, 随着年龄的增长应该提高 PSA 筛查临界值, 以减少不必要的前列腺穿刺活检比例^[12]。本研究结果也证实, 在 PSA 固定为 4~10 $\mu\text{g/L}$ 的人群中, 亦显示随着患者年龄的增长, 前列腺穿刺活检阳性检出率随之显著增加。

本研究中, 穿刺阳性患者 Gleason 评分、肿瘤分期与不同年龄组之间, 未显示有统计学差异。这与以往的研究结果类似^[13-14]。本组资料中, <60 岁、60~69 岁、70~79 岁、≥80 岁 4 个年龄组穿刺活检阳性患者中 Gleason 评分 ≥7 分患者比例分别为: 100.0%、35.7%、44.8% 和 66.7%, 提示即使是在 PSA 相对较低危的区间 (4~10 $\mu\text{g/L}$) 的患者中, 仍有较高比例的前列腺癌患者存在, 且随着年龄的增长, 恶性肿瘤的比例在进一步增加^[15-16]。4 个年龄组穿刺活检阳性患者中, 主要以局限性前列腺癌为主, 构成比依次为: 100.0%、64.3%、79.3% 和 66.7%; 而转移性前列腺癌的构成比依次为: 0%、14.3%、6.9% 和 16.7%, 在相对较低危的 PSA 水平 (4~10 $\mu\text{g/L}$) 下, 转移癌的检出率随之增加。因此, 对于老年尤其是高龄人群, 即使是 PSA 低水平状态, 也需要进行积极的前列腺癌筛查, 以期早期发现前列腺癌。

综上所述, 随着年龄的增长, PSA 4~10 $\mu\text{g/L}$ 患者中, 前列腺穿刺阳性的前列腺癌患者的检出率也相应增高, 因此, 年龄可以作为 PSA 4~10 $\mu\text{g/L}$ 低水平患者前列腺癌筛查和诊断的重要考量因素, 对于高龄低 PSA 水平患者更应当引起重视、加强筛查, 以减少转移性前列腺癌的发生率。本研究由于样本来源的原因, 也存在不足之处, 本研究中评价前列腺癌患者恶性肿瘤的 Gleason 评分、肿瘤分期是

基于穿刺标本和影像学检查,而不是依据术后大标本,可能在结论的外推性方面受限。还有待在进一步的研究中分析术后标本加以佐证。

作者声明:本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

利益冲突:本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

[参考文献]

- [1] World Health Organization. All Cancers (excluding non-melanoma skin cancer) Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [EB/OL]. [2017-02-01]. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx.
- [2] 中国抗癌协会泌尿生殖系肿瘤专业委员会微创学组. 中国前列腺癌外科治疗专家共识[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(10): 721-724.
- [3] 中国抗癌协会泌尿生殖系肿瘤专业委员会微创学组. 中国前列腺癌外科治疗专家共识[J]. 浙江医学, 2018, 40(3): 217-220.
- [4] 陈万青, 李贺, 孙可欣, 等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(1): 5-13.
- [5] 顾秀瑛, 郑荣寿, 张思维, 等. 2000-2014 年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6): 586-592.
- [6] 陈锐, 谢立平, 周利群, 等. 中国前列腺癌联盟成员医院前列腺穿刺活检现状的调查报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(5): 342-345.
- [7] 刘温宁, 刘江美, 殷鹏, 等. 1990 年与 2010 年中国恶性肿瘤疾病负担研究[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(4): 309-314.
- [8] 贾勇, 孙小庆, 高健刚, 等. 青岛市区前列腺癌发病危险因素的病例对照研究[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(8): 694-698.
- [9] 戴亮, 关晓海. 前列腺癌的相关危险因素分析[J]. 中国医药, 2012, 7(11): 1481-1484.
- [10] 齐金蕾, 王黎君, 周脉耕, 等. 1990-2013 年中国男性前列腺癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(6): 778-782.
- [11] Feletto E, Bang A, Cole-Clark D, et al. An examination of prostate cancer trends in Australia, England, Canada and USA: Is the Australian death rate too high? [J]. World J Urol, 2015, 33(11): 1677-1687.
- [12] 谢赣生, 黄玉华, 严春寅, 等. 22055 名中老年男性前列腺特异性抗原及相关参数的年龄特异性分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(8): 613-617.
- [13] Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: An analysis of time trends overall and by age group[J]. Int J Cancer, 2016, 138(6): 1388-1400.
- [14] 刘明, 侯惠民, 苏鸿学, 等. PSA 4 ~ 10 μg/L 患者年龄与前列腺癌检出率及恶性程度的相关性分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(5): 346-348.
- [15] 叶定伟, 朱耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(4): 249-252.
- [16] Xu J. The Xu's chart for prostate biopsy: a visual presentation of the added value of biomarkers to prostate-specific antigen for estimating detection rates of prostate cancer [J]. Asian J Androl, 2014, 16(4): 536-540.
- [17] Gunderson K, Wang CY, Wang R. global prostate cancer incidence and the migration settlement and admixture history of the northern europeans[J]. Cancer Epidemiol, 2011, 35(4): 320-327.
- [18] 王鑫, 刘明, 李萍, 等. 北京地区 50 岁以上体检人群前列腺特异性抗原筛查结果分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2013, 34(6): 462-465.