

· 临床研究 ·

体检筛查前列腺癌与临床诊断前列腺癌的单中心数据分析

徐浩翔, 成功, 祁峰, 秦超, 王增军, 华立新*

南京医科大学第一附属医院泌尿外科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 分析对比体检筛查前列腺癌与临床诊断前列腺癌患者的临床与病理学资料, 评估前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查对于前列腺癌诊断的影响。方法: 自2016年2月—2017年1月, 28 162例年龄 ≥ 40 岁男性参与本院体检前列腺癌筛查, 同时选择同一时期门诊以前列腺癌临床症状为主诉就诊的患者作为临床诊断组, 评估分析筛查组与临床诊断组的临床和病理特征。结果: 筛查组患者平均年龄与临床诊断组相比无统计学差异($P=0.666$), 但PSA水平低于临床诊断组($P < 0.01$)、前列腺活检阳性率低于临床诊断组($P < 0.01$)、活检Gleason评分低于临床诊断组($P=0.055$), 筛查组阳性患者与临床诊断组阳性患者相比, 临床分期较早($P < 0.01$), 主要为局限性前列腺癌(75%), 无转移性前列腺癌; 而临床诊断组阳性患者主要为局部进展性及转移性前列腺癌(68.1%)。结论: 开展PSA筛查项目对于早期诊断前列腺癌有重要意义, 且发现的均为有临床意义的前列腺癌(中、高危)。

[关键词] 前列腺癌; 筛查; PSA

[中图分类号] R737.25

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)02-250-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20190219

前列腺癌是常见的泌尿系恶性肿瘤, 在美国男性中的发病率已超越肺癌居于首位, 在2018年有164 690例新病例, 每5例新诊断的癌症中就有1例是前列腺癌^[1-2]。在我国, 前列腺癌的发病率呈逐年上升趋势, 近年来其发病率和死亡率在男性中上升速度为各种恶性肿瘤之首^[3]。我国的前列腺癌诊断时较晚, 中高危患者占70%~80%, 易进展为预后较差的去势抵抗性前列腺癌。由于缺乏前列腺癌早期筛查, 大部分患者被诊断为前列腺癌是因为有了相关临床症状如下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)、骨痛或血尿。早期发现前列腺癌能够增加成功治疗的机会, 前列腺癌特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)筛查被认为是早期发现前列腺癌最有效的手段^[4]。本院自2016年2月—2017年1月已开展前列腺癌“早早查”。共筛查男性(≥ 40 岁)PSA 31 368例, PSA > 4 ng/mL 1 383例, 异常率4.4%, 其中活检101例, 阳性24例, 阳性率23.8%, 现将筛查诊断前列腺癌数据与同期临床症状诊断前列腺癌数据进行对比分析。

1 对象和方法

1.1 对象

2016年2月—2017年1月, 28 162例40岁以上男性参加本院前列腺癌“早早查”——即前列腺癌筛查项目。PSA ≥ 4 ng/mL被检者, 由体检中心通知转诊至前列腺癌专病门诊复诊, 同时选择同一时期因临床症状(①下尿路症状即尿频、尿急、尿痛、尿不尽、排尿困难、夜尿增多等; ②血尿、血精; ③疼痛、食纳差、消瘦、排便困难、发现体表肿块、肢体水肿等)至本院泌尿外科就诊的患者作为临床诊断组。

1.2 方法

血清PSA水平定量采用化学发光法, 试剂盒购自美国DIE公司。前列腺穿刺活检指征: ①tPSA > 4.0 ng/mL; ②直肠指检发现前列腺质硬者, 排除急性炎症后, 无论血PSA高低, 均进行经直肠超声引导前列腺穿刺活检; ③盆腔MRI检查发现前列腺异常信号(符合上述1条即可)。所有接受前列腺活检者均签署知情同意书。

收集筛查组和临床组患者的年龄、前列腺体积、血清PSA水平、病理学分级和临床分期等特征进行比较。两组患者均行CT或MRI和核素骨显像检查, 以评估癌症侵蚀和转移的范围, 根据2009年

[基金项目] 江苏省“333”工程项目(BRA2014339)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: hlx5858@163.com

美国癌症联合委员会(AJCC)制定的TNM分期系统确定临床分期;病理分级采用 Gleason 评分系统(5级10分制)。

1.3 统计学方法

使用SPSS 20.0统计软件行数据分析。符合正态分布且方差齐性的连续型变量采用 *t* 检验,不符合的采用秩和检验;分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,均为双侧检测, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PSA 筛查

参加筛查的 28 162 例体检者中共 1 289 例(4.4%)PSA>4.0 ng/mL,其中 101 例接受前列腺穿刺活检术,阳性者 24 例,阳性率 23.8%(24/101)。进一步分析发现,随着体检者血清 PSA 水平的升高,活检率逐步上升,其中血清 PSA 4~10 ng/mL 62 例、10~20 ng/mL 33 例和>20.0 ng/mL 6 例时的活检阳性率分别为 19.4%(12 例)、27.3%(9 例)、50%(3 例)($P=0.21$),差异无统计学差异,分析为样本量不足导致。

2.2 筛查组与临床诊断组的临床及病理学特征对比分析

筛查组患者的年龄与临床诊断组[(70.29 ± 1.61)岁 vs. (71.14 ± 0.56)岁]差异无统计学意义($P=0.666$)。两组前列腺癌患者的年龄分布也无统计学差异($P=0.666$,表1)。

表1 筛查组与临床组患者年龄分段统计表

年龄分段(岁)	筛查组(n=24)	临床组(n=185)
40~45	0(0.0)	0(0.0)
46~50	1(4.2)	2(1.1)
51~55	0(0.0)	4(2.2)
56~60	1(4.2)	13(7.0)
61~65	3(12.5)	23(12.4)
66~70	5(20.8)	36(19.4)
71~75	8(33.3)	47(25.4)
76~80	4(16.7)	44(23.8)
81~85	2(8.3)	14(7.6)
>85	0(0.0)	2(1.1)

筛查组患者的前列腺体积[(45.11 ± 17.57)mm³]与临床诊断组[(49.72 ± 27.52)mm³]相比无明显差异($P=0.437$)。对比临床诊断组患者诊断时血清 PSA 平均水平[(52.41 ± 71.11)ng/mL]筛查组患者的血清 PSA 水平明显较低[(11.68 ± 6.68)ng/mL],差

异有统计学意义($P < 0.01$),筛查组患者的活检 Gleason 评分为(7.35 ± 0.56)分,明显低于临床组患者[(7.86 ± 0.69)分, ($P=0.055$)]。在筛查组中血清 PSA 水平为 4~10 ng/mL、10~20 ng/mL 和>20 ng/mL 的患者所占的比例分别为 41.7%、45.8% 和 12.5%,在临床组中的比例分别为 21.1%、27.0% 和 51.9%,两组分布差异有统计学意义($P < 0.01$)。筛查组中活检 Gleason 评分≤7 分的患者所占的比例为 62.5%,明显高于临床组 47.6% ($P=0.03$)。筛查组中临床分期为 T1 和 T2(局限期)患者所占的比例为 75%,明显高于临床组 31.9% ($P < 0.01$)。筛查组中接受根治性前列腺切除术的患者所占比例为 83.3%,高于临床组 65.4% ($P=0.078$),未有统计学差异,但可能是样本量不足所致。

3 讨论

在美国,几乎每 6 个成年男性就有 1 例被诊断为前列腺癌;每 36 个成年男性,就有 1 例死于前列腺癌。亚洲国家的前列腺癌发病率总体低于欧洲与美国,这与参与 PSA 筛查的暴露率仅为西方国家的 1/5^[5]。筛查是检测早期前列腺癌的重要方法,增加治愈性治疗的机会,从而提高总生存率及疾病相关生存率^[6]。本中心回顾性研究表明,随着 PSA 检查逐渐普及,近 10 年低危患者比例从 6.5% 升到 15.7%^[7]。然而,由于 PSA 筛查带来相应的过度诊疗(筛查出没有临床意义的前列腺癌或体检者预期生存时间<10 年),经直肠前列腺活检相关并发症(出血、感染、疼痛)等原因^[8],基于 PSA 检测进行前列腺癌筛查一直存在争议^[9]。虽然有文献报道称,PSA 筛查并不能降低前列腺癌的死亡率^[10-11],但是迄今规模最大的随机对照试验(欧洲前列腺癌筛查随机化研究 ERSPC)数据显示,PSA 筛查使前列腺癌癌症相关死亡率显著下降 20%^[12]。

美国泌尿外科协会(AUA)推荐年龄在 55~69 岁的无症状男性人群中进行常规 PSA 筛查,我中心在筛查时将此范围扩大,选择≥40 岁无症状男性人群,旨在发现我国人群 PSA 水平年龄分布的规律以及与西方国家的差异。结果显示,筛查组与临床诊断组年龄<55 周岁的患者分别占 4.2% 和 3.3%,但>70 周岁的患者分别占 58.3% 和 57.9%。提示我国前列腺癌患者以高龄为主,在筛查时不能完全参照西方国家的指南,<46 周岁或>80 周岁的人群不推荐进行 PSA 筛查。

中国的前列腺癌发病率显著低于西方其他国

家,在2011年,共发现49 007例新前列腺癌病例,发病率7.1/10万^[13]。我国人口基数大,各地区经济发展水平差异大,医疗资源相对匮乏,PSA筛查力度不足可能是导致这一结果的重要原因。相关文献报道称虽然我国前列腺癌发病率低于西方国家,但我国前列腺癌患者确诊时年龄较大、血清PSA水平较高、Gleason评分较高、临床分期较晚、获得根治性切除手术的机会较低、生化复发的比例以及术后病理的切缘阳性率更高^[14-15],本研究的结果与先前大致相似。研究显示,筛查组与临床症状组40~50岁患者所占比例非常小,对于该人群进一步临床检查,结合病理及临床分期以及身体状况,制定下一步治疗方案,本文中3例40~50岁活检阳性患者Gleason评分均为7分,属于中危,遂采取前列腺癌根治术治疗。另外,筛查组患者床分期明显较早,主要为局限性前列腺癌(T1+T2,75%),无转移性前列腺癌;而临床组阳性患者主要为局部进展性(T3)及转移性前列腺癌(T4/N1, M1),占有所有临床诊断组患者的68.1%。同时,筛查组获得前列腺癌根治术的机会大于临床诊断组(83.3% vs. 65.4%)。综上所述,施行PSA筛查有利于早期发现前列腺癌,增加前列腺癌治愈的机会。使中国临床前列腺癌出现降级现象,进一步改变前列腺癌的诊治现状。

然而本研究依旧存在一些不足之处:①PSA筛查出 ≥ 4 ng/mL的体检者中,同意穿刺比率较低(7.3%)。这是因为部分人虽筛查显示PSA高,至门诊复查后显示PSA正常;或PSA较低、指检及影像学检查正常、年龄较大推荐随访监测;或是缺乏对医疗知识的理解,难以引起重视,以及对前列腺活检术的恐惧。因此PSA筛查时,同时进行前列腺癌相关的健康教育十分重要。②未对研究对象进行随机化对照。③缺乏对筛查组及临床诊断组前列腺癌患者接受治疗后的远期生存比较,无法评估PSA筛查对前列腺癌生存率的影响。

[参考文献]

- [1] Tabayoyong W, Abouassaly R. Prostate cancer screening and the associated controversy [J]. Surg Clin North Am. 2015, 95(5): 1023-1039
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018 [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(1): 7-30
- [3] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌死亡现状及流行趋势分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(11): 836-839
- [4] Ritch CR, Morrison BF, Hruby G, et al. Pathological outcome and biochemical recurrence-free survival after radical prostatectomy in African-American, Afro-Caribbean (Jamaican) and Caucasian-American men: an international comparison [J]. BJU Int, 2013, 111(4 Pt B): E186-190
- [5] Ito K. Prostate cancer in Asian men [J]. Nat Rev Urol, 2014, 11(4): 197-212
- [6] Tawfik A. Prostate-specific antigen (PSA)-based population screening for prostate cancer: An economic analysis [J]. Ont Health Technol Assess Ser, 2015, 15(11): 1-37
- [7] 潘永昇,成功,汪骏,等. 经直肠前列腺活检的单中心16年回顾[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(2): 108-113
- [8] Ilic D, O'Connor D, Green S, et al. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review [J]. BJU Int, 2011, 107(6): 882-891
- [9] 曹万里. 以PSA为基础的前列腺癌筛查研究的探讨[J]. 中华男科学杂志, 2013, 19(6): 559-562
- [10] Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomized population-based prostate-cancer screening trial [J]. Lancet Oncol, 2010, 11(8): 725-732
- [11] Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial [J]. N Engl J Med, 2009, 360(13): 1310-1319
- [12] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up [J]. Lancet, 2014, 384(9959): 2027-2035
- [13] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132
- [14] Chuang AY, Chang SJ, Horng CF, et al. Study of prostate cancer pathologic features in Chinese populations [J]. Urology, 2007, 69(5): 915-920
- [15] Peyromaure M, Debré B, Mao K, et al. Management of prostate cancer in China: a multicenter report of 6 institutions [J]. J Urol, 2005, 174(5): 1794-1797

[收稿日期] 2018-05-30