

前列腺特异性抗原相关参数在前列腺活检策略中的价值:单中心回顾性研究

黄桂海, 李 钻, 农德勇, 李 伟

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院泌尿外二科

作者简介: 黄桂海(1992-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: 631381065@qq.com

通讯作者: 李 伟(1976-), 男, 医学博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: liwei95_2000@163.com



李 伟, 广西壮族自治区人民医院泌尿外二科主任, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 美国加州大学洛杉矶分校(UCLA)和南加州大学(USC)访问学者, 广西“十百千”人才工程人选, 广西医学高层次中青年学科骨干人选, 首届广西“十佳”青年医师。现任中华医学会泌尿外科学分会青年委员, 中国促进会泌尿健康促进分会青年委员, 广西预防医学会泌尿外科疾病防治专业委员会副主任委员, 广西抗癌协会泌尿男生殖肿瘤分会副主任委员, 广西医学会泌尿外科学分会常务委员兼肿瘤学组组长。研究方向为泌尿系肿瘤的基础与临床。擅长达芬奇机器人辅助腹腔镜/腹腔镜下前列腺癌根治术、膀胱癌根治性切除术+盆腔淋巴结清扫术、肾部分切除术等手术。主持国家自然科学基金项目2项, 广西自然科学基金项目和广西卫健委科研基金项目各1项, 参与多项省部级课题研究。发表SCI收录论文12篇, 中文核心期刊论文30余篇, 参与编译《腹腔镜外机器人与腹腔镜手术学》专著。以第一完成人获广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖1项, 实用新型专利1项。

[摘要] **目的** 根据前列腺特异性抗原(PSA)相关参数评估6针法和12针法两种活检策略的效果, 为患者提供合适的个体化活检策略。**方法** 回顾性分析2013年3月至2019年11月在该院接受前列腺活检的525例疑似前列腺癌并接受前列腺穿刺活检患者的资料, 比较不同穿刺策略的穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率。**结果** 本研究共纳入525例患者, 170例诊断为前列腺癌。其中331例血清总前列腺特异性抗原(tPSA) < 20 ng/ml。当tPSA < 20 ng/ml且前列腺体积(PV) ≤ 60 ml时, 12针法活检的穿刺阳性率高于6针法活检; 当tPSA < 20 ng/ml且前列腺特异性抗原密度(PSAD) ≥ 0.15 ng/(ml·cc)时, 12针法的穿刺阳性率也高于6针法。12针法活检在tPSA < 20 ng/ml且经直肠超声(TRUS)阴性者中可发现更多的高评分肿瘤。此外, 在tPSA < 20 ng/ml且PV ≤ 60 ml的患者中, 12针法活检的高评分肿瘤检出率更高。**结论** 对于tPSA < 20 ng/ml的患者, 当PV ≤ 60 ml, PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)或合并正常超声结果的患者, 推荐12针法活检方案。

[关键词] 前列腺活检; 前列腺特异性抗原; 参数

[中图分类号] R 737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)07-0668-07

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.07.07

The value of prostate-specific antigen related parameters in prostate biopsy strategies: a single center's retrospective study HUANG Gui-hai, LI Zuan, NONG De-yong, et al. The Second Department of Urology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To evaluate the effects of two biopsy strategies, 6-core biopsy and 12-core biopsy, according to prostate-specific antigen (PSA) related parameters, and to provide appropriate individualized biopsy strategies for the patients. **Methods** The data of 525 patients who underwent prostate needle biopsy in the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from March 2013 to November 2019 due to suspected prostate cancer were analyzed retrospectively. The total cancer detection rate(CDR) and the high-grade cancer detection rate(HGCDR) were compared between the two different strategies of prostate needle biopsy. **Results** A total of 525 patients among whom 170 patients were diagnosed with prostate cancer were enrolled in this study, including 331 cases with serum total

PSA (tPSA) < 20 ng/ml. When tPSA < 20 ng/ml and prostate volume (PV) \leq 60 ml, the CDR of 12-core biopsy was higher than that of 6-core biopsy. When tPSA < 20 ng/ml and prostate-specific antigen density (PSAD) \geq 0.15 ng/(ml · cc), the CDR of 12-core biopsy was also higher than that of 6-core biopsy. The 12-core biopsy could help to find more high-grade cancers in patients with tPSA < 20 ng/ml and negative transrectal ultrasound (TRUS). In addition, the HGCDR of the 12-core biopsy was higher in patients with tPSA < 20 ng/ml and PV \leq 60 ml. **Conclusion** For patients with tPSA < 20 ng/ml, 12-core biopsy is recommended when PV \leq 60 ml and PSAD \geq 0.15 ng/(ml · cc) or in combination with the normal TRUS results.

[Key words] Prostate biopsy; Prostate-specific antigen (PSA); Parameters

前列腺活检是诊断前列腺癌的“金标准”。前列腺活检可提供前列腺癌的重要病理特征,包括病理分级、Gleason 评分。6 针法和 12 针法活检是临床上常用的两种穿刺方案。国内有学者指出 12 针法的前列腺癌检出率高于 6 针法^[1],然而一项前瞻性随机试验显示,6 针法和 12 针法活检的穿刺阳性率并无显著差异^[2]。由此可知,前列腺穿刺活检方案尚有一定争议,提示在临床工作中应采取个体化的穿刺策略^[3]。血清总前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen, tPSA)是一种敏感的前列腺癌生物标志物,被广泛应用于前列腺癌的筛查。但前列腺增生、前列腺炎、尿潴留等因素均可影响血清 tPSA 水平。许多研究者引入前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)相关参数辅助诊断早期肿瘤^[4-6],如前列腺特异性抗原密度(prostate-specific antigen density, PSAD)、移行带前列腺特异性抗原密度(prostate-specific antigen density adjusted by transition zone volume, TZPSAD),这些参数具有较好的敏感性和特异性。尽管先前的研究报道了活检针数与参数之间的关系,但 PSA 相关参数与活检针数之间的确切关系仍不清楚^[7-9]。一项基于中国人群的多中心研究表明,不同针数组的 Gleason 评分 6 分以上的前列腺癌检出率没有显著差异^[10],但并未基于 PSA 相关参数进行进一步亚组分析。PSA 相关参数在高评分前列腺癌检测中的作用虽已有报道^[11],但未提出个体化获益的活检方案。本研究在既往研究的基础上,提出以 PSA 相关参数进行分组,对比不同亚组 6 针法和 12 针法两种方案的穿刺阳性率、高分肿瘤检出率及并发症发生率,评估不同 PSA 参数对前列腺穿刺活检方案的潜在价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取广西壮族自治区人民医院 2013 年 3 月至 2019 年 12 月满足以下任意 1 条标准而接受 6 针法或 12 针法活检的疑似前列腺癌患者:(1)血清 tPSA 水平 > 10 ng/ml;(2)血清 tPSA 水平处于 4 ~ 10 ng/ml 之间,游离 PSA 水平与 tPSA 水平比值 < 0.16;

(3)直肠指检(digital rectal examination, DRE)、经直肠彩超、前列腺磁共振检查发现前列腺有结节。根据活检针数分为 6 针法活检组(6 + X 组, $n = 217$)和 12 针法活检组(12 + X 组, $n = 308$)。排除标准:(1)处于活动期尿路感染;(2)重复活检者;(3)3 个月内服用过影响 PSA 水平的药物。共有 525 例男性最终纳入研究。

1.2 前列腺活检方法 所有患者在活检前均接受严格肠道准备。在经直肠超声(transrectal ultrasound, TRUS)引导下进行活检。6 针法为分别取前列腺左右尖、中、底部各 1 针,共 6 针。12 针法将前列腺尖、中、底部分为内外两侧,每部位分别取 1 针,共 12 针。两种穿刺模板分别见图 1,2。两种穿刺方法均增加 2 个可疑病灶穿刺核。每条活检标本均单独送我院病理科进行病理检查并进行 Gleason 评分。当 TRUS 发现低回声结节时,定为阳性,未发现低回声结节时,定为阴性。

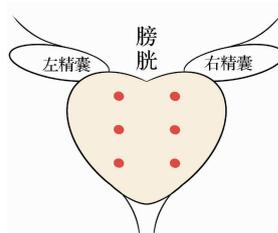


图 1 6 针法穿刺模板图

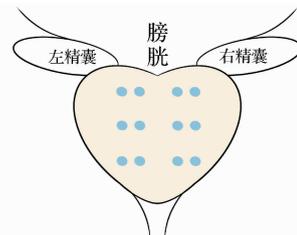


图 2 12 针法穿刺模板图

1.3 研究变量 纳入的研究变量包括 tPSA、PSAD、前列腺体积(prostate volume, PV)、TZPSAD 和 TRUS 检查。tPSA 采用化学发光法(贝克曼 DXI800 发光免疫分析仪)进行检测。PV 和移行带体积的计算采用椭球体公式: [(最大横径) × (前后径) × (中矢状面纵径)] / ($\pi/6$)。根据 tPSA 值和 PV 计算 PSAD 和 TZPSAD。根据不同的 PSA 参数进行亚组分析^[12],评估 6 针法穿刺与 12 针法穿刺的穿刺阳性率。高分肿瘤检出率(Gleason 评分 \geq 7 分)及并发症发生率。穿刺阳性率为穿刺活检出前列腺癌的例数与穿刺总人数的比率,高分肿瘤检出率为穿刺活检

出 Gleason 评分 ≥ 7 分前列腺癌的概率。穿刺术后出现发热、严重出血、疼痛(需要药物治疗)、下尿路症状视为穿刺后并发症。活检并发症严重等级按 Clavien 系统分类: I 型, 术后常见原因导致的不需要药物、手术、内镜及放射干预的临床症状, 但允许适当的治疗, 包括止吐药、解热药、镇痛药、利尿药、电解质类及物理治疗; II 型, 需要药物治疗, 不包括 1 期用药的患者, 切口感染需要抗生素治疗, 输血和全肠外营养包括在内; III 型, 需要外科手术、内镜、放射介入治疗; IV 型, 威胁生命的并发症; V 型, 死亡。

1.4 统计学方法 应用 MedCalc. 18 和 SPSS20.0 软件进行数据分析。偏态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分

率) [$n(\%)$] 表示, 采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料 525 例患者符合纳入标准, 其中 331 例血清 tPSA < 20 ng/ml, 194 例血清 tPSA ≥ 20 ng/ml。170 例患者诊断为前列腺癌。有 217 例患者接受了 6 针法穿刺, 308 例患者接受了 12 针法穿刺。

2.2 基于 tPSA 分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 在 tPSA < 10 ng/ml、 10 ng/ml \leq tPSA < 20 ng/ml、tPSA ≥ 20 ng/ml 分层下, 两组 PSA、PSAD、TZPSAD、PV 水平和 TRUS 阳性率的基线情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在各分层下, 两组的穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 基于 tPSA 分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组别	例数	tPSA < 10 ng/ml						
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	PV (ml)	TRUS 阳性率
6 + X 组	62	11(17.74)	6(9.68)	6.40(4.35, 7.80)	0.11(0.08, 0.17)	0.18(0.13, 0.29)	51.86(31.64, 69.10)	33(53.23)
12 + X 组	113	31(27.43)	19(16.81)	6.50(4.80, 8.43)	0.12(0.08, 0.18)	0.19(0.12, 0.34)	49.94(36.64, 75.75)	59(52.21)
Z/ χ^2	-	2.062	1.665	-0.741	-0.231	-0.326	-0.830	0.016
P	-	0.151	0.197	0.549	0.817	0.744	0.407	0.898
组别	例数	10 ng/ml \leq tPSA < 20 ng/ml						
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	PV (ml)	TRUS 阳性率
6 + X 组	62	14(22.58)	8(12.90)	12.79(11.67, 15.03)	0.26(0.16, 0.34)	0.41(0.24, 0.65)	54.00(38.80, 83.27)	20(32.26)
12 + X 组	94	28(29.79)	19(20.21)	13.36(11.88, 16.69)	0.22(0.14, 0.35)	0.35(0.21, 0.67)	66.03(39.26, 93.87)	43(45.74)
Z/ χ^2	-	0.986	1.395	-1.325	-1.000	-0.788	-1.490	2.822
P	-	0.321	0.238	0.185	0.317	0.431	0.136	0.093
组别	例数	tPSA ≥ 20 ng/ml						
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	PV (ml)	TRUS 阳性率
6 + X 组	93	66(70.97)	61(65.59)	42.00(26.54, 129.81)	1.00(0.49, 3.25)	2.42(0.85, 6.51)	57.76(35.38, 82.81)	50(53.76)
12 + X 组	101	65(64.36)	59(58.42)	42.26(26.24, 96.63)	0.95(0.36, 2.21)	1.78(0.69, 4.92)	53.33(38.52, 74.67)	49(48.51)
Z/ χ^2	-	0.965	1.057	-0.703	-0.698	-0.869	-0.032	0.534
P	-	0.326	0.304	0.482	0.485	0.385	0.974	0.465

2.3 基于 tPSA 和 PV 分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 在 tPSA < 10 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml、tPSA < 20 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml、tPSA < 10 ng/ml 且 PV > 60 ml 分层下, 两组 PSA、PSAD、TZPSAD 水平和 TRUS 阳性率的基线情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 tPSA < 10 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml、tPSA < 20 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml 分层下, 12 + X 组的穿刺阳性率显著高于 6 + X 组 ($P < 0.05$)。在 tPSA < 20 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml 分层下, 12 + X 组的高评分肿瘤检出率显著高于 6 + X 组 ($P < 0.05$)。在 tPSA < 20 ng/ml 且 PV > 60 ml 分层下, 由于两组的 TRUS 阳性率有显著差异, 因此无法说明两种穿刺方法对于

这类患者的优劣。见表 2。

2.4 基于 tPSA 和 PSAD 分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 在 tPSA < 10 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)、tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)、tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD < 0.15 ng/(ml·cc) 分层下, 两组 PSA、PV、TZPSAD 水平和 TRUS 阳性率的基线情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 tPSA < 10 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)、tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc) 分层下, 12 + X 组的穿刺阳性率显著高于 6 + X 组 ($P < 0.05$)。在各分层下, 两组高评分肿瘤检出率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表2 基于tPSA和PV分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较[M(P₂₅,P₇₅),n(%)]

组别	例数	tPSA < 10 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	38	6(15.79)	5(13.16)	6.10(3.34,7.36)	0.15(0.10,0.22)	0.24(0.15,0.40)	26(68.42)
12+X组	67	27(40.30)	18(26.87)	6.04(4.79,7.97)	0.16(0.11,0.21)	0.28(0.19,0.53)	37(55.22)
Z/χ ²	-	6.759	2.663	-0.974	-0.734	-1.167	1.760
P	-	0.009	0.103	0.330	0.465	0.243	0.185
组别	例数	tPSA < 20 ng/ml 且 PV ≤ 60 ml					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	76	17(22.37)	12(15.79)	10.05(6.10,12.74)	0.24(0.15,0.33)	0.41(0.23,0.68)	40(52.63)
12+X组	109	47(43.12)	32(29.36)	8.40(5.38,12.15)	0.21(0.15,0.37)	0.42(0.24,0.77)	58(53.21)
Z/χ ²	-	8.522	4.548	-0.691	-0.255	-0.504	0.006
P	-	0.004	0.033	0.490	0.798	0.614	0.938
组别	例数	tPSA < 10 ng/ml 且 PV > 60 ml					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	24	5(20.83)	1(4.17)	6.85(5.66,8.70)	0.09(0.06,0.10)	0.15(0.10,0.19)	7(29.17)
12+X组	46	4(8.70)	1(2.17)	7.16(4.90,8.70)	0.09(0.05,0.11)	0.13(0.08,0.17)	22(47.83)
Z/χ ²	-	1.132	0.000	-0.062	-0.954	-1.351	2.263
P	-	0.287	1.000	0.524	0.890	0.802	0.132
组别	例数	tPSA < 20 ng/ml 且 PV > 60 ml					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml·cc)]	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	48	8(16.67)	2(4.17)	10.13(6.83,13.34)	0.11(0.09,0.15)	0.19(0.13,0.22)	13(27.08)
12+X组	98	12(12.24)	6(6.12)	10.45(7.29,14.13)	0.12(0.09,0.15)	0.18(0.12,0.25)	45(45.92)
Z/χ ²	-	0.533	0.010	-0.637	-0.138	-0.250	4.774
P	-	0.465	0.920	0.524	0.890	0.802	0.029

表3 基于tPSA和PSAD分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较[M(P₂₅,P₇₅),n(%)]

组别	例数	tPSA < 10 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PV (ml)	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	19	4(21.05)	4(21.05)	6.54(6.09,8.44)	32.20(26.07,38.18)	0.39(0.27,0.68)	14(73.68)
12+X组	39	19(48.72)	12(30.77)	7.63(6.26,8.74)	32.74(24.45,43.80)	0.45(0.34,0.66)	22(56.41)
Z/χ ²	-	4.086	0.604	-0.936	-0.489	-0.381	1.619
P	-	0.043	0.437	0.349	0.625	0.703	0.203
组别	例数	tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PV (ml)	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	69	15(21.74)	11(15.94)	12.10(9.39,14.51)	42.01(31.63,54.71)	0.49(0.31,0.71)	31(44.93)
12+X组	106	43(40.57)	28(26.42)	11.81(8.40,15.65)	41.01(27.18,59.47)	0.45(0.33,0.77)	55(51.89)
Z/χ ²	-	6.686	2.647	-0.032	-0.082	-0.240	0.810
P	-	0.001	0.104	0.974	0.934	0.811	0.368
组别	例数	tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD < 0.15 ng/(ml·cc)					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PV (ml)	TZPSAD [ng/(ml·cc)]	TRUS 阳性率
6+X组	55	10(18.18)	3(5.45)	6.81(4.26,9.46)	68.89(54.11,88.47)	0.18(0.12,0.20)	22(40.00)
12+X组	101	16(15.84)	10(9.90)	7.29(4.80,10.45)	78.62(58.53,104.23)	0.16(0.11,0.20)	48(47.52)
Z/χ ²	-	0.140	0.431	-0.927	-0.641	-1.693	0.815
P	-	0.708	0.511	0.534	0.522	0.090	0.367

2.5 基于tPSA和TZPSAD分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 在tPSA < 10 ng/ml 且 TZPSAD ≥ 0.37 ng/(ml·cc)、10 ng/ml < tPSA < 20 ng/ml 且 TZPSAD ≥ 0.5 ng/(ml·cc)分层下,两组PSA、PV、PSAD水平和TRUS阳性率的基线情况比较差异无统计学意义(P > 0.05)。但在各分层下,两组的穿

刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较差异均无统计学意义(P > 0.05)。见表4。

2.6 基于tPSA与超声结果分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 在tPSA < 10 ng/ml 且 TRUE(-)、tPSA < 20 ng/ml 且 TRUE(-)分层下,两组PSA、PSAD、TZPSAD、PV水平的基线情况比较差

异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但在各分层下,两组的穿刺阳性率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 $tPSA < 20 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(-)$ 分层下, $12 + X$ 组的高评分肿瘤检出率显著高于 $6 + X$ 组 ($P < 0.05$)。

对于 $tPSA < 10 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(+)$ 、 $tPSA < 20 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(+)$ 的患者,由于两组的 PV 有显著差异,因此无法说明两种穿刺方法对于这类患者的优劣。见表 5。

表 4 基于 $tPSA$ 和 $TZPSAD$ 分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组别	例数	$tPSA < 10 \text{ ng/ml}$ 且 $TZPSAD \geq 0.37 \text{ ng/(ml} \cdot \text{cc)}$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PV (ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	TRUS 阳性率
6 + X 组	10	3(30.00)	3(30.00)	6.82(6.31, 6.89)	26.43(20.90, 37.15)	0.24(0.23, 0.35)	6(60.00)
12 + X 组	25	15(60.00)	10(40.00)	8.22(6.70, 9.30)	27.47(22.21, 43.66)	0.25(0.20, 0.37)	14(56.00)
Z/χ^2	-	-	-	-0.858	-0.949	-0.512	-
P	-	0.146*	0.709*	0.391	0.342	0.608	1.000*

组别	例数	$10 \text{ ng/ml} < tPSA < 20 \text{ ng/ml}$ 且 $TZPSAD \geq 0.5 \text{ ng/(ml} \cdot \text{cc)}$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PV (ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	TRUS 阳性率
6 + X 组	26	9(34.62)	6(23.08)	12.90(11.67, 14.42)	36.57(25.30, 46.77)	0.35(0.28, 0.49)	11(42.31)
12 + X 组	31	16(51.61)	14(45.16)	13.68(11.92, 16.72)	29.70(23.57, 39.30)	0.45(0.35, 0.65)	11(35.48)
Z/χ^2	-	1.659	3.028	-0.953	-1.530	-1.931	0.278
P	-	0.198	0.082	0.340	0.126	0.053	0.598

注: * Fisher's 确切概率法

表 5 基于 $tPSA$ 与超声结果分层下两组穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

组别	例数	$tPSA < 10 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(+)$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	$TZPSAD$ [ng/(ml · cc)]	PV (ml)
6 + X 组	33	6(18.18)	5(15.15)	5.80(2.83, 7.21)	0.11(0.07, 0.19)	0.18(0.13, 0.35)	37.64(30.07, 58.15)
12 + X 组	59	17(28.81)	12(20.34)	6.26(4.28, 7.92)	0.11(0.07, 0.18)	0.18(0.12, 0.34)	49.94(35.88, 74.27)
Z/χ^2	-	1.276	0.180	-1.514	-0.086	-0.041	-2.068
P	-	0.259	0.672	0.130	0.932	0.968	0.039

组别	例数	$tPSA < 20 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(+)$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	$TZPSAD$ [ng/(ml · cc)]	PV (ml)
6 + X 组	53	12(22.64)	9(16.98)	7.60(4.86, 12.45)	0.17(0.09, 0.27)	0.29(0.17, 0.56)	42.81(31.15, 60.07)
12 + X 组	103	29(28.16)	19(18.45)	8.98(5.63, 12.59)	0.16(0.09, 0.23)	0.26(0.14, 0.44)	57.56(39.14, 80.15)
Z/χ^2	-	0.549	0.051	-1.347	-0.423	-0.543	-2.593
P	-	0.459	0.821	0.178	0.672	0.587	0.010

组别	例数	$tPSA < 10 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(-)$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	$TZPSAD$ [ng/(ml · cc)]	PV (ml)
6 + X 组	29	5(17.24)	1(3.45)	6.90(6.24, 8.54)	0.10(0.09, 0.15)	0.18(0.14, 0.23)	64.77(47.65, 80.30)
12 + X 组	54	14(25.93)	8(14.81)	6.96(4.92, 8.58)	0.12(0.09, 0.18)	0.20(0.13, 0.31)	49.89(37.25, 76.91)
Z/χ^2	-	0.806	1.483	-0.301	-0.709	-0.650	-0.984
P	-	0.369	0.223	0.764	0.479	0.516	0.325

组别	例数	$tPSA < 20 \text{ ng/ml}$ 且 $TRUE(-)$					
		穿刺阳性率	高评分肿瘤检出率	PSA (ng/ml)	PSAD [ng/(ml · cc)]	$TZPSAD$ [ng/(ml · cc)]	PV (ml)
6 + X 组	71	13(18.31)	5(7.04)	11.26(7.49, 12.93)	0.16(0.11, 0.27)	0.24(0.18, 0.52)	59.88(42.01, 83.23)
12 + X 组	104	30(28.85)	19(18.27)	9.86(6.66, 13.49)	0.15(0.11, 0.27)	0.24(0.17, 0.57)	60.44(35.75, 86.88)
Z/χ^2	-	2.527	4.494	-0.858	-0.605	-0.119	-0.079
P	-	0.112	0.034	0.391	0.545	0.906	0.937

2.7 穿刺并发症 本研究共发生 56 例 Clavien II 型并发症和 1 例 Clavien IV 型并发症。38 例(6 + X 组 16 例, 12 + X 组 22 例)活检后发生尿路感染,经静脉抗生素治疗后治愈。18 例(6 + X 组 6 例, 12 + X 组

12 例)穿刺术后出现下尿路症状,对症处理后均缓解。1 例 Clavien IV 型并发症为失血性休克,发生于 6 + X 组,经输血、抗休克后病情好转。两组并发症发生率比较差异无统计学意义 [10.60% (23/217) vs

11.04% (34/308), $\chi^2 = 0.025, P = 0.873$ 。

3 讨论

前列腺活检可在术前提供详细的临床病理特征,有助于制定合理的治疗方案。因此,准确的穿刺方案具有非常重要的意义。理论上,穿刺针数越多,阳性率越高似乎符合常理,然而几项前瞻性随机试验报道了6针法和12针法的肿瘤检出率没有显著差异^[2,13],说明仅通过增加活检针数来提高肿瘤检出率并不可行。根据本研究结果,需要结合PSA参数,12针活检才能获得更高的肿瘤检出率。

3.1 PV 国内一项研究表明,前列腺癌患者的总PV明显小于前列腺良性疾病者^[14]。一项精心设计的临床研究表明,PV每增加20 ml,增加活检针数,可以获得比6针法活检更高的阳性率^[15]。同样,在小体积(≤ 60 ml)前列腺患者中,12针活检方案的穿刺阳性率和高评分肿瘤检出率均显著高于6针法。有研究对不同PV采用不同活检针数,建议针数应随着PV的增加而调整^[9]。在本研究中,较大腺体(PV > 60 ml)的肿瘤检出率并无差异,但此结论尚需大样本、多中心研究来进一步确认。

3.2 DRE与TRUS 大多数前列腺癌超声影像特征为低回声结节^[16],但也可表现为等回声,诊断特异性较低。本研究发现,对于tPSA水平较低(< 20 ng/ml)且TRUS(-)患者,使用12针穿刺法可以获得更高的高评分肿瘤检出率。因此,对于超声未发现低回声结节的患者,推荐12针穿刺法以避免漏诊高评分肿瘤。DRE是早期前列腺癌筛查的常用方法。但DRE结果判定主观性较强,正常的DRE不能排除前列腺癌。国内一项研究显示,DRE正常的患者前列腺活检阳性率高达43.85%^[17],即使在PSA灰区,肿瘤检出率仍有19%^[18]。由于缺乏有效性评估,不建议使用DRE常规对患者进行前列腺癌初筛^[19]。本研究中,由于考虑到DRE结果容易受到检查医师的主观因素影响较大,因此未将其纳入研究分析。

3.3 PSA相关参数 已有研究报道PSAD对前列腺癌的早期诊断有较好的价值^[20-22]。Jeong等^[23]发现对PSAD中等水平[0.1 ng/(ml·cc) $<$ PSAD $<$ 0.2 ng/(ml·cc)]的患者进行12针活检的癌症检出率高于6针活检。另一项研究也取得了类似的结果^[8]。上述结果表明,PSAD水平较高[PSAD ≥ 0.15 ng/(ml·cc)]的患者采用12针法活检可获得较高的穿刺阳性率。另外,有研究发现高PSAD值与高Gleason评分、重复活检阳性风险显著升高相关^[24-25]。本研究显示对tPSA < 20 ng/ml且PSAD \geq

0.15 ng/(ml·cc)的患者行12针法活检,较6针法获得更高的穿刺阳性率,与既往研究结论类似。对于tPSA水平较低(< 20 ng/ml)但PSAD高[≥ 0.15 ng/(ml·cc)]的患者推荐使用12针法活检。血清tPSA水平在4~10 ng/ml之间称为PSA灰区。一项包括189例患者的研究,根据血清tPSA水平分层为4.0~10.0 ng/ml、10.1~20.0 ng/ml,发现TZPSAD的曲线下面积(分别为0.702和0.730)均高于PSA(分别为0.569和0.463)^[12]。国内也有学者证明了TZPSAD在前列腺良性病变患者与前列腺癌患者中存在显著差异^[26]。但本研究中并未发现其对于穿刺方案选择的价值,TZPSAD对于穿刺方案的指导价值,仍需大样本、多中心研究来进一步明确。Yu等^[27]通过对比中国和美国前列腺增生患者的病理结果发现,中国前列腺增生患者的前列腺上皮细胞比例高于美国患者,提示国内前列腺增生患者可能比欧美患者分泌和释放更多的PSA,因此可以推测中国男性PSA灰区范围应高于传统PSA灰区。Lin等^[20]报道中国男性在传统PSA灰区的肿瘤检出率显著低于西方男性,也提示了传统灰区并不适合国内男性。基于上述研究结论,本研究根据不同PSA参数进行了亚组分析,数据分析显示,在tPSA < 20 ng/ml,结合PSA相关参数可以提高前列腺穿刺阳性率及高评分肿瘤检出率。

3.4 高评分肿瘤检出率 高评分肿瘤与治疗方案和预后密切相关,因此其检出率是评价穿刺效率的重要指标。一项针对中国人群的多中心回顾性研究表明,Gleason评分 ≥ 7 分的前列腺癌在8针、10针和12针活检中的检出率相似^[10]。然而本研究显示,基于tPSA水平分组,两种穿刺方法的高评分肿瘤检出率无显著差异,但在基于PSA参数的分组中,我们发现对于tPSA < 20 ng/ml且PV ≤ 60 ml的患者,12针穿刺法可以获得更高的高评分肿瘤检出率,说明基于tPSA水平和PV大小选择适当的穿刺方法,可获得更高的高评分肿瘤检出率。

3.5 并发症与不足 增加穿刺针数是否会相应的增加穿刺并发症,也是不容忽视的问题。既往研究表明,虽然出血是前列腺活检最常见的并发症,但通常较轻^[28]。本研究也证实了这一结论,表明12针法前列腺穿刺活检是一种安全的操作。本研究尚存在一些不足之处,如本研究为单中心回顾性研究,存在选择性偏倚的可能。此外,穿刺活检结果不可避免地存在假阴性结果的干扰。

本研究通过结合PSA参数对两种活检策略的综合评价,认为tPSA水平低、体积小(tPSA < 20 ng/ml

且 PV ≤ 60 ml) 或 tPSA < 20 ng/ml 且 PSAD ≥ 0.15 ng/(ml · cc), 12 针法活检应为首选活检方法。对于 tPSA < 20 ng/ml 且 TURS 结果阴性的患者, 推荐 12 针法活检。

参考文献

[1] 周立, 张凯忠, 叶光孟. 超声引导下经直肠 10 ~ 12 针前列腺穿刺活检术诊断前列腺癌的临床分析[J]. 中国当代医药, 2018, 25(7): 78 - 80.

[2] Naughton CK, Miller DC, Mager DE, et al. A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection[J]. J Urol, 2000, 164(2): 388 - 392.

[3] 刘丹丹, 张惠萍, 汪向前, 等. 经直肠前列腺穿刺活检个体化方案的制定及其影响因素[J]. 现代医学, 2016, 44(8): 1135 - 1137.

[4] 陈燕君. 研究 tPSA/tPSA、PSAD、PSATZ 对前列腺癌诊断的意义[J]. 外科研究与新技术, 2018, 7(1): 17 - 19.

[5] 陈羽, 胡劲, 严亮, 等. 中老年患者血清 tPSA 轻度异常时 PSA 相关指标鉴别无症状性前列腺炎与前列腺癌的价值[J]. 新医学, 2017, 48(5): 326 - 331.

[6] 陈鸣, 傅晓红, 吴璧, 等. 前列腺特异抗原灰区患者前列腺癌的风险预估[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2019, 39(2): 217 - 220.

[7] Rodríguez-Covarrubias F, González-Ramírez A, Aguilar-Davidov B, et al. Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy[J]. J Urol, 2011, 185(6): 2132 - 2136.

[8] Park HK, Lee KY, Kim KH, et al. Intermediate versus low or high prostate-specific antigen density level: comparison of cancer detection rate between 12- and 18-core prostate biopsy[J]. Scand J Urol Nephrol, 2010, 44(6): 391 - 398.

[9] Dell'Atti L. The best prostate biopsy scheme is dictated by the gland volume: a monocentric study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(15): 2739 - 2743.

[10] Chen R, Sjöberg DD, Huang Y, et al. Prostate specific antigen and prostate cancer in Chinese men undergoing initial prostate biopsies compared with Western cohorts[J]. J Urol, 2017, 197(1): 90 - 96.

[11] Elliott CS, Shinghal R, Presti JC Jr. The performance of prostate specific antigen, prostate specific antigen density and transition zone density in the era of extended biopsy schemes[J]. J Urol, 2008, 179(5): 1756 - 1761.

[12] Tang P, Du W, Xie K, et al. Transition zone PSA density improves the prostate cancer detection rate both in PSA 4.0-10.0 and 10.1-20.0 ng/ml in Chinese men[J]. Urol Oncol, 2013, 31(6): 744 - 748.

[13] Kim JW, Lee HY, Hong SJ, et al. Can a 12 core prostate biopsy increase the detection rate of prostate cancer versus 6 core?: a prospective randomized study in Korea[J]. Yonsei Med J, 2004, 45(4): 671 - 675.

[14] 王启明, 倪颖, 周金才, 等. 中老年患者血清 tPSA 轻度异常时 PSA 相关指标鉴别无症状性前列腺炎与前列腺癌的价值[J].

系统医学, 2019, 4(23): 80 - 82.

[15] Kommu S, Lau DH, Hadway P, et al. Increasing prostate biopsy cores based on volume vs the sextant biopsy: a prospective randomized controlled clinical study on cancer detection rates and morbidity[J]. BJU Int, 2004, 94(7): 1145.

[16] Applewhite JC, Matlaga BR, McCullough DL, et al. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer[J]. Cancer Control, 2001, 8(2): 141 - 150.

[17] 张一然, 潘盼, 连振鹏, 等. 直肠指检与前列腺穿刺活检结果相关指标关系的研究[J]. 中国医学创新, 2016, 13(36): 21 - 25.

[18] Tan LG, Tan YK, Tai BC, et al. Prospective validation of % p2PSA and the Prostate Health Index, in prostate cancer detection in initial prostate biopsies of Asian men, with total PSA 4-10 ng · ml⁻¹[J]. Asian J Androl, 2017, 19(3): 286 - 290.

[19] Naji L, Randhawa H, Sohani Z, et al. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Fam Med, 2018, 16(2): 149 - 154.

[20] Lin YR, Wei XH, Uhlman M, et al. PSA density improves the rate of prostate cancer detection in Chinese men with a PSA between 2.5-10.0 ng · ml⁻¹ and 10.1-20.0 ng · ml⁻¹: a multicenter study[J]. Asian J Androl, 2015, 17(3): 503 - 507.

[21] Teoh JY, Yuen SK, Tsu JH, et al. The performance characteristics of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density in Chinese men[J]. Asian J Androl, 2017, 19(1): 113 - 116.

[22] 徐卫华. PSAT 与 PSAD 在前列腺癌位于 PSA 诊断灰区时的临床应用价值[J]. 吉林医学, 2017, 38(9): 1628 - 1629.

[23] Jeong H, Jeong BC, Kwak C, et al. A comparison of prostate cancer detection rates by 12 or 6 core biopsy at different prostate-specific antigen densities in Korean men[J]. World J Urol, 2008, 26(4): 395 - 400.

[24] 刘洋, 王涌泉. PSA、PSAD、f/tPSA 对前列腺癌的诊断及穿刺后 Gleason 评分的预测[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(2): 116 - 120.

[25] 孙广玉, 连振鹏, 刘冉录. 前列腺穿刺活检结果中慢性炎症与活检结果的相关性及其对重复穿刺活检的预测作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(10): 757 - 763.

[26] 孟元, 胡明进, 朱鸿翔, 等. PSA-TZ 在前列腺穿刺活检中意义的分析[J]. 中国实用医药, 2017, 12(32): 52 - 53.

[27] Yu EY, Siegal JA, Meyer GE, et al. Histologic differences in benign prostate hyperplasia between Chinese and American men[J]. Prostate, 1997, 31(3): 175 - 179.

[28] Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy[J]. Eur Urol, 2013, 64(6): 876 - 892.

[收稿日期 2021-05-26][本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

黄桂海, 李 钻, 农德勇, 等. 前列腺特异性抗原相关参数在前列腺活检策略中的价值: 单中心回顾性研究[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(7): 668 - 674.