

高危前列腺癌患者淋巴结转移的危险因素分析

宋鸿文, 闫燊燊, 阿斯木江·阿不拉, 王继鑫, 王玉杰, 王文光

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金青年项目(编号:2019D01C314)

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆医科大学第一附属医院泌尿外科

作者简介: 宋鸿文(1997-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: 1432595257@qq.com

通信作者: 王文光(1981-), 男, 在读博士研究生, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 泌尿系肿瘤的诊治。E-mail: ww0903@163.com

[摘要] **目的** 探讨影响高危前列腺癌患者淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)的危险因素。**方法** 选取2016年1月至2020年12月新疆医科大学第一附属医院收治的105例高危前列腺癌患者的临床资料, 均经腹膜外途径腹腔镜下前列腺癌根治术(eLRP)+扩大盆腔淋巴结清扫(ePLND)治疗。根据淋巴结病理结果分为病例组(LNM阳性, 14例)和对照组(LNM阴性, 91例)。比较两组术前年龄、体质指数(BMI)、前列腺特异性抗原(PSA)、格里森评分(GS)、穿刺阳性针数百分比(PPBC)、前列腺体积(PV)和前列腺癌临床分期。采用二元logistic回归和列线图分析影响患者LNM的因素。**结果** 病例组GS>8分、前列腺癌临床分期>T2c期的人数比例大于对照组, PPBC高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。二元logistic回归分析结果显示, 前列腺癌临床分期>T2c期($OR=7.128, 95\%CI: 1.316\sim 38.618$)、PSA 10~20 ng/ml($OR=10.679, 95\%CI: 1.014\sim 112.512$)、GS>8分($OR=16.387, 95\%CI: 2.147\sim 125.092$)和更大的PV($OR=2.938, 95\%CI: 1.266\sim 6.822$)是促进患者发生LNM的危险因素($P<0.05$)。列线图分析显示, 前列腺癌临床分期和GS有较高的预测价值。**结论** PSA、GS、前列腺癌临床分期及PV均与高危前列腺癌LNM的发生有关, 且以前列腺癌临床分期和GS预测价值最高。

[关键词] 高危前列腺癌; 淋巴结转移; 危险因素

[中图分类号] R 737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2021)10-1023-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2021.10.15

Analysis of risk factors of lymph node metastasis in patients with high-risk prostate cancer SONG Hong-wen, YAN Shen-shen, ASIMUJIANG Abula, et al. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors affecting lymph node metastasis(LNM) in patients with high-risk prostate cancer. **Methods** The clinical data of 105 high-risk prostate cancer patients who were admitted to the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2016 to December 2020 were selected, all of whom received extra-peritoneal laparoscopic radical prostatectomy(eLRP)+extended pelvic lymph node dissection(ePLND) treatment. The patients were divided into case group(LNM positive, 14 cases) and control group(LNM negative, 91 cases) according to their lymph node pathology results. The preoperative age, Body Mass Index(BMI), prostate specific antigen(PSA), Gleason score(GS), percentage of positive biopsy cores(PPBC), prostate volume(PV), and prostate clinical stage were compared between the two groups. Binary logistic regression and nomogram were used to analyze the factors affecting LNM of the patients. **Results** The proportion of the patients in the case group with GS>8 points and the clinical stage of prostate cancer >T2c stage was greater than that in the control group, and PPBC in the case group was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant($P<0.05$). The results of binary logistic regression analysis showed that the clinical stage of prostate cancer >T2c stage($OR=7.128, 95\%CI: 1.316\sim 38.618$), PSA 10-20 ng/ml($OR=10.679, 95\%CI: 1.014\sim 112.512$), GS>8 points($OR=16.387, 95\%CI: 2.147\sim 125.092$) and greater PV($OR=2.938, 95\%CI: 1.266\sim 6.822$) were the risk factors for promoting LNM($P<0.05$).

The nomogram analysis showed that the clinical stage of prostate cancer and GS had higher predictive value. **Conclusion** PSA, GS, clinical stage of prostate cancer and PV are all related to the occurrence of LNM for high-risk prostate cancer, and the clinical stage of prostate cancer and GS have the highest predictive value.

[Key words] High-risk prostate cancer; Lymph node metastasis(LNM); Risk factors

高危分期的前列腺癌往往意味着肿瘤恶性程度较高及预后欠佳,其治疗目前主要采用多种联合治疗方法,其中前列腺癌根治术(radical prostatectomy, RP)联合扩大盆腔淋巴结清扫(extended pelvic lymph node dissection, ePLND)是高危前列腺癌患者多模式化治疗的第一步^[1]。高危前列腺癌淋巴结转移(lymph node metastasis, LNM)情况多见,手术效果欠佳,因此,明确高危前列腺癌术前相关因素与LNM的关系对疾病的治疗有着重要的临床意义。本文就此展开分析,为临床医师提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2020年12月我院收治的105例高危前列腺癌患者的临床资料,根据淋巴结病理结果分为病例组(LNM阳性,14例)和对照组(LNM阴性,91例)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经直肠前列腺穿刺13针法确诊为前列腺癌患者;(2)符合术前前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) > 20 ng/ml、前列腺癌临床分期≥T2c期和格里森评分(Gleason score, GS) > 7分中任意一项;(3)接受腹膜外途径腹腔镜下前列腺癌根治术(extra-peritoneal laparoscopic radical prostatectomy, eLRP) + ePLND治疗,淋巴结清扫范围遵循欧洲泌尿外科协会标准,包

括髂外、髂内及闭孔淋巴结。排除标准:(1)无术前核磁共振影像学资料;(2)术前行内分泌治疗;(3)合并其他肿瘤者。

1.3 资料收集 通过医院病历系统收集患者术前资料,包括年龄、体质量指数(Body Mass Index, BMI)、PSA、前列腺癌临床分期^[1-2]、前列腺穿刺GS^[3]、前列腺穿刺阳性针数百分比(percentage of positive biopsy cores, PPBC)及前列腺体积(prostate volume, PV)。其中PSA通过采集血清样本经化学发光微粒子免疫检测法进行检测,所用试剂盒购自雅培爱尔兰诊断公司(国械注进20143405039)。PV通过3.0T核磁共振(西门子,德国)进行检查、计算。PPBC = 穿刺的阳性针数/穿刺总数。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件和R 4.04软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元logistic回归和列线图分析影响患者LNM的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前资料比较 病例组GS > 8分、前列腺癌临床分期 > T2c期的人数比例大于对照组,PPBC高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组术前资料比较[$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	PSA(ng/ml)			GS(分)			前列腺癌临床分期		PPBC(%)	PV(cm ³)
				<10	10~20	>20	<8	=8	>8	≤T2c期	>T2c期		
病例组	14	64.14 ± 6.93	26.00 ± 2.80	2(14.29)	4(28.57)	8(57.14)	2(14.28)	6(42.86)	6(42.86)	8(57.14)	6(42.86)	71.52 ± 22.97	72.71 ± 46.61
对照组	91	66.75 ± 6.27	24.29 ± 3.16	30(32.97)	24(26.37)	37(40.66)	44(48.35)	37(40.66)	10(10.99)	80(87.91)	11(12.09)	52.98 ± 26.15	51.69 ± 43.20
t/χ^2	-	1.427	1.119		2.161			11.351		6.350		2.507	-1.678
P	-	0.157	0.266		0.333			0.003		0.012		0.014	0.096

2.2 影响前列腺癌LNM的二元logistic回归分析结果 将表1中有统计学意义的指标纳作自变量,以前列腺癌LNM情况为因变量(阳性 = 1, 阴性 = 0)进行二元logistic回归分析,结果显示,以前列腺癌临床分期≤T2c期为参照,前列腺癌临床分期 > T2c期是促进LNM发生的危险因素($P < 0.05$);以PSA < 10 ng/ml为参照,PSA 10~20 ng/ml是促进LNM发生的危险因素($P < 0.05$);以GS < 8分为参照,GS > 8分

是促进LNM发生的危险因素($P < 0.05$);更大的PV是促进LNM发生的危险因素($P < 0.05$)。见表2。

2.3 影响LNM的列线图分析结果 以PSA、PV、GS及前列腺癌临床分期为自变量,以LNM为因变量绘制列线图。列线图C-Index为0.902,95%CI为0.838~0.967,其中以前列腺癌临床分期和GS贡献度较高。见图1。

表 2 影响 LNM 的二元 logistic 回归分析结果

因 素	回归系数	P	OR(95% CI)
PPBC(%)	1.769	0.226	5.967(0.334~103.081)
前列腺癌临床分期			
>T2c 期	1.964	0.023	7.128(1.316~38.618)
PSA(ng/ml)			
<10	-	-	-
10~20	2.236	0.049	10.679(1.014~112.512)
>20	1.454	0.130	4.28(0.652~28.095)
GS(分)			
<8	-	-	-
=8	1.089	0.237	2.971(0.489~18.033)
>8	2.769	0.007	16.387(2.147~125.092)
PV(cm ³)	1.078	0.012	2.938(1.266~6.822)

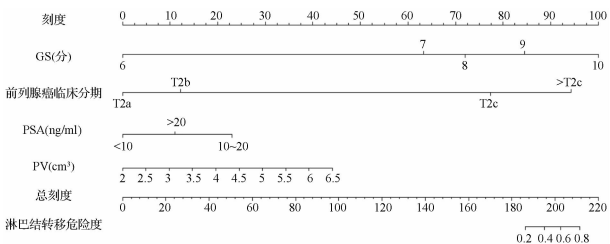


图 1 影响 LNM 的列线图

3 讨论

3.1 近年来,我国前列腺癌的发病率和病死率呈持续快速的增长趋势^[4-5]。由于肿瘤早期筛查体系的欠缺,大部分确诊前列腺癌患者已到疾病晚期。我国湖南地区的一项研究显示,高危前列腺癌约占前列腺癌的 47.0%^[6]。Porcaro 等^[7] 研究显示,前列腺癌继发 LNM 的发生率为 1.1%~33.3%。兰建宏等^[8] 报道的 121 例行 eLRP 的前列腺癌患者中,LNM 发生率为 7.4%。本研究术中,清扫淋巴结 1~22 枚,中位数 6 枚,LNM 发生率为 13.3%,与文献报道相似。自 1998 年 D'Amico 等^[9] 提出前列腺癌危险度划分以来,虽然部分指标界限仍有争议,但大体上其观点已在临床普及。高危分期往往意味着预后不良,它不仅与疾病复发密切相关,而且与再次治疗、癌细胞转移和高病死率有关。因此,在治疗前评估高危前列腺癌患者的相关危险因素有利于临床医师为患者制定合适的治疗方案。

3.2 本研究结果显示,以 PSA<10 ng/ml 为参照,PSA 10~20 ng/ml 是促进 LNM 发生的危险因素,风险增高 10.679 倍。目前血清 PSA 的检测已广泛用于临床诊断,是筛查及诊断前列腺癌的最常用标志物^[10]。一项基于 116 例接受 RP+ePLND 治疗的前列腺癌

患者的回顾性研究表明^[11],LNM 组的 PSA 水平显著高于阴性组,其 PSA 中位数分别为 11.4 ng/ml 和 7.3 ng/ml;相对于 GS<8 分,GS>8 分是促进 LNM 发生的危险因素(OR=16.384)。另外,有两项研究显示,GS=9 分和 GS=10 分的患者其 LNM 发生率为 16.9%~46.0%^[12-13]。提示 GS 越高,患者发生 LNM 的风险越大。与上述研究结果相似,本研究结果显示,以 GS<8 分为参照,GS>8 分是促进 LNM 发生的危险因素,风险增高 16.387 倍。

3.3 既往研究^[14-15]显示,PV 与前列腺癌经穿刺的确诊率呈负相关,这可能与部分前列腺增生的男性接受活检造成检测基数增加,或者 PV 增大使得肿瘤体积相对减小造成漏诊。本研究结果显示 PV 与患者 LNM 存在关联,这可能与病灶体积较大有关,具体原因尚需进一步验证。Tonttila 等^[16] 通过应用多参数核磁共振成像估算病变大小以预测 LNM 的发生,结果显示,病变直径>20 mm 是 LNM 的重要预测指标。另外,本研究结果显示,以前列腺癌临床分期≤T2c 期为参照,前列腺癌临床分期>T2c 期是促进 LNM 发生的危险因素,风险增高 7.128 倍。亦有多项研究报道,临床分期越晚,前列腺癌患者的肿瘤进展和相关死亡风险越高,临床分期可用于评估行 RP 的患者的预后情况^[17-18]。

3.4 为了进一步探讨 PSA、GS、前列腺癌临床分期、PV 对于 LNM 发生的影响程度,本研究进行了列线图分析,结果显示,前列腺癌临床分期和 GS 对发生 LNM 的贡献最大,这与 logistic 回归分析结果一致。本研究结果未显示 BMI 和 PPBC 与 LNM 存在关联。有研究报道,BMI 是临床上局限性前列腺癌患者隐匿性多发 LNM 的独立影响因素^[19]。也有研究显示,PPBC 与前列腺癌包膜外浸润有关,可用于预测包膜外前列腺癌的发生率,这值得进一步深入研究^[20]。

3.5 本研究也有一定的局限性:(1)本研究虽然收集了本研究单位近 5 年的病历资料,但样本量仍偏小,且 LNM 阳性例数少。(2)本研究为回顾性研究,治疗术式由不同术者完成,由于手术技巧及术中清扫淋巴结数目的差异,这可能会对结果造成一定的偏倚。

综上所述,PSA、GS、前列腺癌临床分期及 PV 对高危前列腺癌患者 eLRP+ePLND LNM 的发生有一定的预测价值,其中以 GS 和前列腺癌临床分期的价值更高。但本研究结论仍需多中心的大样本资料加以验证。

参考文献

- [1] Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer—2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. *Eur Urol*, 2021, 79(2): 243–262.
- [2] Epstein JI, Amin MB, Fine SW, et al. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) white paper on contemporary grading of prostate cancer[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2021, 145(4): 461–493.
- [3] 杨竹馨,熊敏,王宁,等.剪切波弹性成像测定弹性模量值与前列腺癌病变程度和 Gleason 评分的相关性分析[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(6): 43–46.
- [4] 杜灵彬,李辉章,毛伟敏,等. 2000-2009 年浙江省肿瘤登记地区前列腺癌发病和死亡分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2014, 35(10): 757–761.
- [5] 丁才学. 非那雄胺联用氨甲环酸控制开放性耻骨后前列腺癌根治术出血风险的随机对照研究[J]. *中国临床新医学*, 2016, 9(8): 711–713.
- [6] 高瑞松,周青,张晓波,等. 湖南部分地区 2877 例前列腺癌患者临床流行病学特征及流行病学趋势分析[J]. *中华男科学杂志*, 2020, 26(4): 309–315.
- [7] Porcaro AB, De Luyk N, Corsi P, et al. Clinical factors predicting bilateral lymph node invasion in high-risk prostate cancer[J]. *Urol Int*, 2017, 99(4): 392–399.
- [8] 兰建宏,汪朔,夏丹,等. 经腹膜外途径腹腔镜下根治性前列腺切除术治疗高危前列腺癌的疗效观察[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(5): 346–349.
- [9] D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer[J]. *JAMA*, 1998, 280(11): 969–974.
- [10] 刘泰乐,王小燕. 血清 PSA 及超声技术在前列腺癌诊断中的应用进展[J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(6): 578–583.
- [11] Porcaro AB, Corsi P, Inverardi D, et al. Prostate-specific antigen associates with extensive lymph node invasion in high-risk prostate cancer[J]. *Tumori*, 2018, 104(4): 307–311.
- [12] Kishan AU, Cook RR, Ciezki JP, et al. Radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or external beam radiotherapy with brachytherapy boost and disease progression and mortality in patients with Gleason score 9-10 prostate cancer[J]. *JAMA*, 2018, 319(9): 896–905.
- [13] Tilki D, Chen MH, Wu J, et al. Surgery vs radiotherapy in the management of biopsy Gleason score 9-10 prostate cancer and the risk of mortality[J]. *JAMA Oncol*, 2019, 5(2): 213–220.
- [14] Tang P, Jin XL, Uhlman M, et al. Prostate volume as an independent predictor of prostate cancer in men with PSA of 10-50 ng · ml⁻¹ [J]. *Asian J Androl*, 2013, 15(3): 409–412.
- [15] Wu YS, Na R, Xu JF, et al. The influence of prostate volume on cancer detection in the Chinese population[J]. *Asian J Androl*, 2014, 16(3): 482–486.
- [16] Tonttila PP, Kuusima M, Pääkkö E, et al. Lesion size on prostate magnetic resonance imaging predicts adverse radical prostatectomy pathology[J]. *Scand J Urol*, 2018, 52(2): 111–115.
- [17] Tollefson MK, Karnes RJ, Rangel LJ, et al. The impact of clinical stage on prostate cancer survival following radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 2013, 189(5): 1707–1712.
- [18] Chen MM, Jahn JL, Barber JR, et al. Clinical stage provides useful prognostic information even after pathological stage is known for prostate cancer in the PSA era[J]. *PLoS One*, 2020, 15(6): e0234391.
- [19] Tafuri A, Rizzetto R, Amigoni N, et al. Predictors of lymph node invasion in patients with clinically localized prostate cancer who undergo radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection: the role of obesity[J]. *Urol Int*, 2021, 105(5–6): 362–369.
- [20] Valette TN, Antunes AA, Leite KM, et al. Probability of extra-prostatic disease according to the percentage of positive biopsy cores in clinically localized prostate cancer[J]. *Int Braz J Urol*, 2015, 41(3): 449–454.

[收稿日期 2021-07-19][本文编辑 余军韦颖]

本文引用格式

宋鸿文,闫燊燊,阿斯木江·阿不拉,等. 高危前列腺癌患者淋巴结转移的危险因素分析[J]. *中国临床新医学*, 2021, 14(10): 1023–1026.