

· 临床研究 ·

血清 PSA 水平下降速率联合改良 PI-RADS 评分在鉴别前列腺良性疾病与前列腺癌中的价值

赵洁^{1,2}, 王红², 薛力²

(1. 西安交通大学医学部, 陕西西安 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院泌尿外科, 陕西西安 710004)

The diagnostic value of PSA decline rate combined with modified PI-RADS score in the identification of benign prostatic diseases and prostate cancer

ZHAO Jie^{1,2}, WANG Hong², XUE Li²

(1. Medical Science center of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061; 2. Department of Urology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the diagnostic value of PSA decline rate combined with modified PI-RADS score in the identification of benign prostatic diseases and prostate cancer. Methods The clinical data of 80 patients undergoing prostate biopsy were reviewed. According to the pathological results, the patients were divided into benign prostate disease group and prostate cancer group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the threshold, the parameters in the identification of benign prostatic diseases and prostate cancer were compared, and the diagnostic value of the parameters was analyzed with t test or z test. Results There were significant differences in PSA decline rate and modified PI-RADS score between the two groups ($P < 0.01$). There were no significant differences in leukocyte count and neutrophil count, neutrophil percentage and monocyte percentage between the two groups ($P > 0.01$). When the threshold of PSA decline rate determined by ROC was 3.175 ng/mL, the differential diagnosis rate of prostate diseases was the highest. If the PSA decline rate was combined with modified PI-RADS score, the diagnostic rate of prostate diseases could increase significantly. Conclusion The PSA decline rate combined with modified PI-RADS score can be used to differentiate benign prostate diseases and prostate cancer, and improve the positive rate of prostate puncture.

KEY WORDS: PSA decline rate; modified PI-RADS score; benign prostate diseases; prostate cancer; differential diagnosis

摘要:目的 探讨血清前列腺特异性抗原(PSA)水平下降速率联合改良前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)评分在鉴别前列腺良性疾病和前列腺癌中的价值。方法 回顾分析 80 例行前列腺穿刺活检患者的临床资料,根据病理结果分为前列腺良性疾病组和前列腺癌组,绘制受试者工作特征曲线(ROC)确定阈值,比较两组 PSA 水平下降速率、PI-RADS 评分、血常规和尿液白细胞等相关参数,采用 *t* 检验或 *Z* 检验等统计方法探讨这些参数在鉴别前列腺良性疾病和前列腺癌中的价值。结果 两组相比,PSA 水平下降速率、改良 PI-RADS 评分、淋巴细胞百分比和尿液白细胞差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组血常规中白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、单核细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.01$)。通过 ROC 确定,PSA 下降速率阈值为 3.175 ng/mL 时,对前列腺疾病鉴别诊断符合率最高。再结合改良 PI-RADS 评分,使得前列腺疾病诊断符合率大幅提升。结论 使用血清 PSA 水平下降速率联合改良 PI-RADS 评分鉴别前列腺良性疾病和前列腺癌,可提高前列腺穿刺阳性率。

关键词: PSA 下降速率;改良 PI-RADS 评分;前列腺良性疾病;前列腺癌;鉴别诊断

中图分类号:R697.3

文献标志码:A

DOI:10.3969/j.issn.1009-8291.2020.01.008

前列腺癌为男性常见的恶性肿瘤之一,发病率和患病率逐年攀升^[1-2]。虽然前列腺癌的基础研究和治疗取得了令人瞩目的进展,且患者的生存期和生活质量等均得到了明显的改善,但在西方国家,因前列腺癌引起的死亡仍位居男性全因死亡的榜首^[3]。在我

国,因前列腺癌引起的死亡也出现显著增长^[4]。因此,及早明确前列腺癌诊断并给予积极治疗对前列腺癌患者至关重要。经直肠超声、血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)和磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)为诊断前列腺癌的重要手段,而前列腺穿刺活检则为诊断前列腺癌的金标准^[3]。PSA 升高通常为泌尿外科医生做出行前列腺穿刺的依据之一,然而,如果仅基于 PSA 升高而进行前列腺穿刺,病理结果经常回报为前列腺良性疾病

收稿日期:2019-08-16 修回日期:2019-09-23

通信作者:薛力,副主任医师,博士研究生导师。

E-mail: xueli1979@xjtu.edu.cn

作者简介:赵洁,主治医师,硕士研究生在读。研究方向:前列腺癌诊断。E-mail: 89188498@qq.com

病^[5-6],给患者带来了不必要的生理、心理和经济负担,也造成了严重的医疗资源浪费。在临床工作中,我们发现前列腺良性疾病尤其是炎症早期(未形成脓肿)和前列腺癌最难鉴别,炎症早期往往 PSA 水平升高,MRI 检查 T2 期是低信号区域,超声表现也是低回声区,血流丰富,导致 MRI、超声和 PSA 都无法很好的解决此问题。因此,结合现有的各种相关无创检查,探索一种能够有效地鉴别诊断前列腺良性疾病和前列腺癌的方法,具有很高的临床意义和价值。本研究回顾性收集了 2017 年至 2019 年因 PSA 升高在西安交通大学第二附属医院泌尿外科行前列腺穿刺活检及病理检查的 80 例患者的临床资料,对 PSA 水平变化速率联合改良前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging report and data system,PI-RADS)评分鉴别诊断前列腺良性疾病和前列腺癌的价值与意义进行了探讨。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2017 年 5 月至 2019 年 1 月在西安交通大学第二附属医院泌尿外科就诊的 80 例行经直肠超声引导前列腺穿刺活检患者的临床资料,根据病理结果分为前列腺良性疾病组和前列腺癌组。分析其临床资料,包括血常规、尿常规、PSA 下降速率及改良 PI-RADS 评分^[7]。入选标准:①患者在 1 月内进行 2 次 PSA 检查,值介于 10~50 ng/mL,采血期间未做过导尿、前列腺按摩、前列腺穿刺、经直肠前列腺超声等可引起 PSA 变化的操作;②

表 1 改良的 PI-RADS 评分表

评分	T2WI	DWI
1 分	外周带呈均匀高信号	当 b 值达到或超过 800 s/mm ² ,DWI 信号无增高
2 分	线状、楔形或不规则低信号,边界不清	DWI 高信号,ADC 值降低
3 分	不均匀信号或病灶边缘不清,包括不符合 2 分、4 分、5 分标准	中间表现,除 1 分、2 分、4 分、5 分的 DWI 表现
4 分	局限在前列腺内,病灶最大径 < 1.5 cm,边缘清晰,呈均匀中等低信号	ADC 减低
5 分	与 4 分同,但最大径 ≥ 1.5 cm	局限性肿块,DWI 高信号,ADC 降低

PI-RADS:影像报告和数据系统;T2WI:T2 加权成像;DWI:磁共振扩散加权成像;ADC:表观弥散系数。

1.3 统计学方法

所有数据均使用 SPSS18.0 统计学软件进行分析,计量数据采用 *t* 检验或 *Z* 检验,计数数据采用 χ^2 检验,比较前列腺良性疾病组与前列腺癌组患者的各项指标, $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 PSA 水平下降速率和改良 PI-RADS 评分比较

前列腺良性疾病组 PSA 水平下降速率显著高于前列腺癌组,改良 PI-RADS 评分显著低于前列腺癌组,差异具有统计学意义($P < 0.01$,表 2)。

未服用过非那雄胺等可影响 PSA 水平的药物;③ B 超、计算机断层扫描(computed tomography,CT)或 MRI 等影像学检查发现异常,不能排除前列腺癌可能需要进一步的检查确诊者。排除标准:①既往行前列腺或直肠相关手术的患者;②有前列腺穿刺活检禁忌证者;③有恶性肿瘤病史者;④病例资料不完整者。

1.2 研究方法

PSA 下降速率计算公式如下:PSA 周下降速率=(第 1 次 PSA 值-第 2 次 PSA 值)/间隔时间 $\times 7$ d,公式中 PSA 单位为“ng/mL”,间隔时间单位为“d”。绘制 PSA 下降速率诊断前列腺良性疾病、前列腺癌的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC),根据灵敏度、特异度得出阈值,并计算曲线下面积(area under curve,AUC),诊断符合率=诊断符合例数/病理诊断的疾病例数 $\times 100\%$ 。PI-RADS(第 2 版)采用 5 分制评分方式^[8-9],包含 T2 加权成像(T2-weighted imaging,T2WI)和磁共振扩散加权成像(diffusion weighted imaging,DWI)2 项评分。当 2 项评分不一致时取高分值,1 分患癌的概率极低,2 分患癌的概率较低,3 分患癌的概率中等,4 分患癌的概率较高,5 分患癌的概率极高;以 4 分为临界值,1~3 分为良性疾病,4~5 分为前列腺癌。评分由经验丰富的核磁共振医师在双盲情况下阅片,并根据表 1 评分细则进行评分。然后与前列腺穿刺病理结果对照,具体穿刺操作由具有丰富前列腺穿刺经验的医师严格按照经直肠前列腺穿刺步骤进行,然后进行两组对比。

表 2 两组患者 PSA 水平下降速率和改良 PI-RADS 评分比较

组别	例数	PSA 下降速率	改良 PI-RADS 评分	
			T2WI	DWI
前列腺良性疾病组	40	8.325	2	2
前列腺癌组	40	-2.165	5	5
Z 值		-6.284	-6.822	-5.945
P 值		<0.01	<0.01	<0.01

PSA:血清前列腺特异性抗原;PI-RADS:前列腺影像报告和数据系统;T2WI:T2 加权成像;DWI:磁共振扩散加权成像。

2.2 PSA 水平下降速率对前列腺疾病的诊断效力

在两组 PSA 下降速率中应用 ROC 曲线,根据灵敏度、特异度,临界值为 3.175 时,其约登指数最高,即在此点时其准确性最高。本研究以此点为分界点时,前列腺良性疾病组诊断符合率为 85%,前列腺癌组诊断符合率为 85%。AUC>0.9 有较高的准确性(图 1)。

2.3 PSA 水平下降速率结合改良 PI-RADS 评分对前列腺疾病诊断结果 单用 PSA 下降速率不能排除的患者再结合改良 PI-RADS 评分,40 例前列腺良性疾病组的 PSA 下降速率<3.175 ng/mL 的患者为 6 例,结合改良 PI-RADS 评分,6 例评分均低于 3 分。通常评分<4 分考虑诊断为良性前列腺疾病。对照术后病理结果,结合改良 PI-RADS 评分术前诊断符合率提高了 15.0%。40 例前列腺癌组的 PSA 下降速率>3.175 ng/mL 的患者为 6 例,结合改良 PI-

RADS 评分,6 例中 5 例为 4~5 分,考虑诊断为前列腺癌,仅 1 例评分为 3 分,故不能排除前列腺癌。对照术后病理结果,结合改良 PI-RADS 评分术前诊断符合率提高了 12.5%(表 3)。

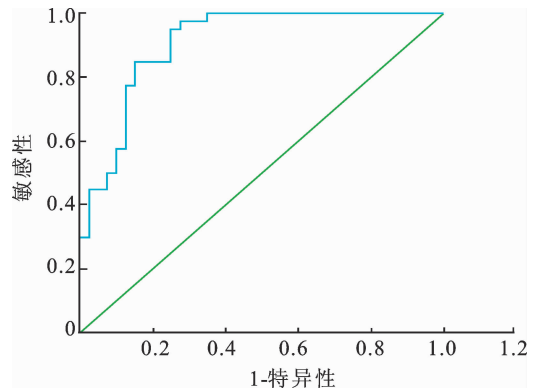


图 1 两组患者血清 PSA 水平下降速率的 ROC 曲线

表 3 血清 PSA 水平下降速率结合改良 PI-RADS 评分对前列腺疾病诊断结果

组别	例数	PSA 下降速率		改良 PI-RADS 评分				联合诊断提升率(%)
		<3.175 ng/mL	>3.175 ng/mL	T2WI		DWI		
				1~3 分	4~5 分	1~3 分	4~5 分	
前列腺良性疾病组	40	6	34	39	1	39	1	15.0
前列腺癌组	40	34	6	17	23	16	24	12.5

PSA:血清前列腺特异性抗原;PI-RADS:前列腺影像报告和数据库系统;T2WI:T2 加权成像;DWI:磁共振扩散加权成像;联合诊断提升率=联合诊断符合率-PSA 下降速率诊断符合率。

2.4 两组患者血常规指标比较 两组患者的血常规 5 项指标中仅淋巴细胞百分比差异有统计学意义($P<0.01$),白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、单核细胞百分比两组比较差异无统计学意义($P>0.01$,表 4)。

表 4 两组血常规指标的比较

组别	例数	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 百分比(%)	淋巴细胞 百分比(%)	单核细胞 百分比(%)
前列腺良性疾病组	40	8.981±4.479	6.790±4.360	72.040±15.435	19.711±14.211	5.832±2.790
前列腺癌组	40	7.216±3.685	4.919±3.283	65.767±9.976	29.701±28.750	6.239±1.770
t/Z 值		-1.977	-1.982	2.159*	-2.873	-0.777*
P 值		0.048	0.047	0.034	0.004	0.440

* Z 检验。

表 5 两组患者白细胞指标的比较

组别	例数	白细胞				
		-	+-	+	++	+++
前列腺良性疾病组	40	14(35.0)	9(2.5)	7(17.5)	3(7.5)	7(17.5)
前列腺癌组	40	29(72.5)	7(17.5)	0(0.0)	2(5.0)	2(5.0)
χ^2 值				15.46		
P 值				0.00		

3 讨论

本研究 80 例患者中,发病年龄为 57~87 岁,以

2.5 两组患者尿液中白细胞指标的比较 前列腺良性疾病组 65% 的患者尿液中存在白细胞,其中白细胞+-2.5%、+17.5%、++7.5%、+++17.5%,前列腺癌组白细胞+-17.5%、+0%、++5%、+++5%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$,表 5)。

65~75 岁高龄患者居多。研究表明,年龄增长与前列腺癌的发病率呈正相关,美国前列腺癌患者 39 岁、40~59 岁、60~69 岁及 70 岁以上的患病率分别为

0.01%、2.43%、6.42%和12.49%^[10]。老年人群前列腺癌发病率、恶性程度高,生存率低^[11]。前列腺癌发病率及致死率逐年上升,具有遗传倾向,具体病因不明,可能与患者饮食习惯、种族等有关。前列腺癌早诊断、早治疗可以延长患者生命^[12]。因此,对于高龄前列腺疾病患者及早明确疾病性质具有重要意义。

目前临床使用直肠超声诊断前列腺结果阳性预测值低,PSA轻度上升时是恶性早期还是良性疾病医生难以鉴别^[13]。因二者临床表现、症状均相似,这就给医生临床工作带来很大困惑,有很多病例穿刺活检结果往往是前列腺增生伴感染,而且有的患者前列腺质地非常硬,针对这部分患者,传统的检查手段如PSA、B超和MRI均不能很好鉴别,本研究发现PSA下降速率联合改良PI-RADS评分可以帮助解决此类问题。

前列腺良性疾病患者,虽然早期血清PSA水平高于正常值,但是经过治疗,下降很快,甚至到灰区,对此临床上仅靠直肠指诊、经直肠超声检查筛选穿刺病例的诊断效率较低。本研究中对于PSA增高伴有尿频、尿急、尿痛,行MRI检查未发现异常信号的患者,可以先对症治疗1周,观察其PSA下降情况,再决定是否进行穿刺。如果患者已行超声检查,因超声影像下前列腺良性疾病和前列腺癌难以鉴别,可以对比2次结果,若超声图像下前列腺呈斑片状不均质改变,血流较丰富,而PSA1周内下降 >3.175 ,多考虑良性疾病。可以不用穿刺继续观察,对于PSA持续上升的患者,可以进行穿刺,这样可以避免过度穿刺。

由于多参数MRI费用高,我国指南指出前列腺癌初次诊断不把多参数MRI作为常规检查项目,而且临床工作中我们大多只进行了MRI平扫和DWI检查,另外,也有人提出了用T2WI联合双参数磁共振成像(biparametric-MRI, BP-MRI)的检查方案^[14-15],对前列腺癌诊断效果良好,因此我们提出用改良PI-RADS评分评估前列腺疾病的性质。其评分可为随后是否需要进行前列腺穿刺提供指导,可避免对无明确癌灶或无临床意义的癌灶进行不必要的前列腺穿刺^[16]。改良PI-RADS包括T2WI与DWI2项,对于PSA下降速率不明显的患者,我们结合改良PI-RADS评分可以提高前列腺肿瘤术前诊断率,两者结合对于前列腺肿瘤的诊断率和敏感性都大大提高。

总之,血清PSA结合改良PI-RADS评分诊断前列腺良性疾病能充分发挥优势,提高灵敏度与特异性,减低临床上的漏诊和误诊问题。本研究结果提示PSA变化速率以3.175为阈值,前列腺良性疾病和前列腺癌诊断符合率均为85%。两组PSA下降速率、改良PI-RADS评分、血常规中淋巴细胞百分比、尿液中白细胞差异有统计学意义($P < 0.01$)。血常

规中白细胞计数、中性粒细胞计数、中性粒细胞百分比、单核细胞百分比,差异无统计学意义($P > 0.01$)。

综上所述,通过监测PSA下降速率结合改良PI-RADS评分不仅在鉴别前列腺良性疾病和前列腺癌中有重要指导价值,而且还能提高前列腺穿刺活检的阳性率。本研究方法适用性广、无创、经济,可广泛应用于临床。当然,本研究样本量有限,PSA数值范围跨度较大,改良PI-RADS评分中未使用动态增强成像,可能存在一定的偏倚。尚需多中心、大样本的临床前瞻性研究进一步验证。

参考文献:

- [1] 钟华,郭燕丽,张丰,等.经直肠超声引导下前列腺穿刺活检结合血清PSA在诊断前列腺癌中的价值[J].第三军医大学学报,2016,38(6):638-641.
- [2] SIEGEL R, MA J, ZOU Z, et al. Cancer statistics, 2014[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(1):9-29.
- [3] 赵静. DRE、PSA、TRUS及6+X针穿刺活检在诊断前列腺癌中的应用[D].合肥:安徽医科大学,2015:1-40.
- [4] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J].临床肿瘤学杂志,2013,18(4):330-334.
- [5] 熊飞龙,何卫阳,李信,等.血清PSA水平在前列腺穿刺患者中的临床意义[J].重庆医学,2016,45(35):4974-4976.
- [6] 赵红超,祝恒成,吕胜启,等.低血清PSA型前列腺癌的回顾性研究[J].临床泌尿外科杂志,2016,31(01):59-61+64.
- [7] WEINREB JC, BARENRSZ JO, CHOYKE PL, et al. PI-RADS prostate imaging-reporting and date system; 2015, version2[J]. Eur Urol, 2016, 69(1):16-40.
- [8] 李拔森,王良.第二版前列腺影像报告及数据系统PI-RADS解读[J].中华放射学杂志,2015,49(6):798-800.
- [9] ZHAO C, GAO G, FANG D, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer[J]. Clin imaging, 2016, 40(5):885-888.
- [10] JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, et al. Cancer statistics, 2009[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(4):225-249.
- [11] PERDANA NR, MOCHTAR CA, UMBAS R, et al. The risk factors of prostate cancer and its prevention: a literature review[J]. Acta Med Indones, 2016, 48(3):228-238.
- [12] LOKANT MT, NAZ RK. Presence of PSA auto-antibodies in men with prostate abnormalities (prostate cancer/benign prostatic hyperplasia/prostatitis) [J]. Andrologia, 2015, 47(3):328-332.
- [13] 郑雨潇,张成,吴杰,等.经直肠超声引导前列腺12+1针穿刺活检的临床研究[J].中华泌尿外科杂志,2017,38(5):375-378.
- [14] FASCELLI M, RAIS-BAHRAMI S, SANKINENI S, et al. Combined biparametric prostate magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen in the detection of prostate cancer: A validation study in a biopsy-naive patient population[J]. Urology, 2016, 88:125-134.
- [15] RAIS-BAHRAMI S, SIDDIQUI MM, VOURGANTI S, et al. Diagnostic value of biparametric magnetic resonance imaging (MRI) as an adjunct to prostate-specific antigen (PSA)-based detection of prostate cancer in men without prior biopsies[J]. BJU Int, 2015, 115(3):381-388.
- [16] AHMED HU, KIRKHAM A, ARYA M, et al. Is it time to consider a role for MRI before prostate biopsy? [J]. Nat Rev Clin Oncol, 2009, 6(4):197-206.

(编辑 魏毛毛)