

乌鲁木齐市 3 117 例体检人群前列腺特异性抗原筛查结果分析

蒲春林¹, 李鸣^{1,2}, 邱涛², 张培新², 阿不力孜·司马义²

1. 新疆医科大学研究生院, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院泌尿中心, 新疆 乌鲁木齐 830001

摘要: **目的** 通过对乌鲁木齐市体检人群前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)的筛查结果分析,探索血清 PSA 筛查意义及异常的相关因素。**方法** 以 2019 年 1 月—2021 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院进行体检,年龄 ≥ 45 岁的 3 117 例男性为筛查对象。采用化学发光法检测血清 PSA 水平,通过自制问卷调查筛查对象的一般资料、既往及现病史、前列腺症状评分情况。采用单因素 χ^2 检验和多因素 logistic 回归分析体检人群 PSA 异常的相关影响因素。

结果 共检出 PSA 水平异常者 433 例,占 13.89%。121 例 PSA 异常者接受了前列腺穿刺活检,穿刺意愿为 27.94%,57 例证实为前列腺癌,穿刺阳性率为 47.11%。logistic 回归分析结果显示,相较于 45~49 岁筛查对象,60~69 岁($OR=1.770$, 95% CI :1.237~2.534)、70~79 岁($OR=2.977$, 95% CI :1.351~6.559)、 ≥ 80 岁($OR=4.669$, 95% CI :2.975~7.329) PSA 水平异常发生风险较高。筛查对象有前列腺癌家族史($OR=2.079$, 95% CI :1.113~3.885)或前列腺炎疾病史($OR=3.755$, 95% CI :1.165~12.099) PSA 水平异常发生风险较高。相较于有轻度前列腺症状的筛查对象,有中度($OR=2.349$, 95% CI :1.282~4.304)、重度($OR=4.522$, 95% CI :1.349~15.155)前列腺症状的筛查对象,PSA 水平异常发生风险较高。**结论** PSA 水平筛查能够显著提高前列腺癌的检出率,但应制定适用于年龄较大、有前列腺增生和前列腺炎疾病史人群的诊断模型,以降低 PSA 前列腺癌诊断的假阳性。

关键词: 体检人群;前列腺特异性抗原;前列腺癌

中图分类号: R737.25 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)08-0963-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.08.016

前列腺癌是老年男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率位列我国男性恶性肿瘤发病和死亡谱的第 6 位和第 7 位^[1],严重威胁我国男性人群身心健康。前列腺癌患者预后与其临床诊断时恶性肿瘤分期密切相关。相较于欧美国家,我国前列腺癌初诊病例以临床中晚期居多,初诊为早期病例仅占 30%,导致我国前列腺癌患者预后远差于欧美国家^[2]。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,能有效改善前列腺癌患者预后^[3]。然而以前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA)对一般人群进行前列腺癌筛查,可能会带来前列腺癌的过度诊断和过度治疗,这是前列腺癌筛查面临着难题和挑战^[4]。因此,通过恰当的临床决策筛选出高危人群后,有选择性地 PSA 筛查能够有效提高前列腺癌患者的预后,同时降低过度诊断和过度医疗的可能性。本研究通过对 2019 年 1 月—2021 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院进行体检的男性进行 PSA 筛查,为明确前列腺高危筛查人群提供依据。

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金(2021D01C167);新疆维吾尔自治区人民医院院内基金(20200216)

作者简介: 蒲春林(1973-),男,四川西充人,硕士,副主任医师,研究方向:泌尿结石、泌尿肿瘤以及前列腺等疾病的诊治。

1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2019 年 1 月—2021 年 12 月在新疆维吾尔自治区人民医院进行体检的男性为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 45 岁男性;②能够独立完成调查问卷并积极配合体检工作。排除标准:①已确诊为前列腺癌患者;②有前列腺电切手术史,盆腔及下腹部手术史者;③患有精神疾患或无法正常完成问卷调查者。

1.2 研究方法

1.2.1 基础信息 采用自制问卷收集研究对象的年龄、抽烟/饮酒史、前列腺癌家族史、前列腺炎疾病史、高血压、高血糖、高血脂史;测量研究对象的身高、体重并计算身体质量指数。

1.2.2 前列腺症状评估 采用国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, IPSS)^[5]评估研究对象的前列腺症状。IPSS 量表有 7 个问题,每个答案分为 0~5 个等级,每个问题允许从 0~5 选出 1 个等级表示某一特殊症状的频率。总的评分范围为 0~35 分,并按以下标准分为轻、中、三个类型:0~7 分轻度症状;8~19 分中度症状;20~35 分重度症状。

1.2.3 PSA 检测及判断标准 清晨空腹抽取研究对象 2 ml 静脉血,并分离血清。由新疆维吾尔自治区人

民医院检验科采用化学发光法检测血清 PSA 水平。根据 2017 年前列腺癌筛查专家共识^[6],血清 PSA 水平参考值范围 0.10 ~ 25.00 μg/L,血清 PSA 值 ≥ 4.00 ng/ml 为异常,建议至泌尿科进行前列腺穿刺活检。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件行数据分析。计数资料采用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 $\chi^2_{趋势}$ 性检验。乌鲁木齐市体检人群 PSA 异常的相关影响因素采用 logistic 回归分析,并计算比值比(OR)和 95%置信区间(95%CI)评估各种危险因素与 PSA 水平异常的相关性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 PSA 水平筛查情况 本研究共纳入年龄 ≥ 45 岁的体检人群 3 117 例,其中 45 ~、50 ~、60 ~、70 ~、≥ 80 岁分别为 469 例(15.05%)、1 280 例(41.07%)、741 例(23.77%)、509 例(16.33%)、118 例(3.79%)。共检出 PSA 水平异常者 433 例,占 13.89%。121 例 PSA 异常者接受了前列腺穿刺活检,穿刺意愿为 27.94%(121/433)。其中 57 例经穿刺证实为前列腺癌,穿刺阳性率为 47.11%,见表 1。

表 1 筛查对象的基线特征(例,%)

| 临床特征 | 例数 | PSA<4 μg/L | PSA≥4 μg/L | χ^2 值 | P 值 | 穿刺患者 | 穿刺阳性 |
|-----------|--------------|--------------|------------|----------------------|--------|-----------|-----------|
| 年龄(岁) | | | | 323.179 ^a | <0.001 | | |
| 45~ | 469(15.05) | 451(96.16) | 18(3.84) | | | 2(11.11) | 0(0.00) |
| 50~ | 1 280(41.07) | 1 184(92.50) | 96(7.50) | | | 12(12.50) | 1(8.33) |
| 60~ | 741(23.77) | 643(86.77) | 98(13.23) | | | 28(28.57) | 8(28.57) |
| 70~ | 509(16.33) | 332(65.23) | 177(34.77) | | | 67(37.85) | 40(59.70) |
| ≥80 | 118(3.79) | 74(62.71) | 44(37.29) | | | 12(27.27) | 8(66.67) |
| BMI | | | | 0.055 ^a | 0.815 | | |
| <18.5 | 848(27.21) | 725(85.50) | 123(14.50) | | | 35(28.46) | 17(48.57) |
| 18.5~23.9 | 1 629(52.26) | 1 410(86.56) | 219(13.44) | | | 60(27.40) | 28(46.67) |
| >23.9 | 640(20.53) | 549(85.78) | 91(14.22) | | | 26(28.57) | 12(46.15) |
| 吸烟史 | | | | 0.578 | 0.749 | | |
| 从不 | 1 674(53.71) | 1 442(86.14) | 232(13.86) | | | 65(28.02) | 32(49.23) |
| 已戒烟 | 561(18.00) | 478(85.20) | 83(14.80) | | | 26(31.33) | 13(50.00) |
| 吸烟 | 882(28.30) | 764(86.62) | 118(13.38) | | | 30(25.42) | 12(40.00) |
| 饮酒史 | | | | 0.169 | 0.681 | | |
| 从不 | 983(31.54) | 852(86.67) | 131(13.33) | | | 37(28.24) | 17(45.95) |
| 偶尔 | 1 488(47.74) | 1 285(86.36) | 203(13.64) | | | 58(28.57) | 28(48.28) |
| 经常 | 706(22.65) | 607(85.98) | 99(14.02) | | | 26(26.26) | 12(46.15) |
| 高血压 | | | | 0.901 | 0.343 | | |
| 否 | 1 628(52.23) | 1 411(86.06) | 217(13.33) | | | 56(25.81) | 25(44.64) |
| 是 | 1 489(47.77) | 1 273(86.17) | 216(14.51) | | | 65(30.09) | 32(49.23) |
| 高血糖 | | | | 0.668 | 0.414 | | |
| 否 | 2 521(80.88) | 2 177(86.35) | 344(13.65) | | | 97(28.20) | 45(46.39) |
| 是 | 596(19.12) | 507(85.07) | 89(14.93) | | | 24(26.97) | 12(50.00) |
| 高血脂 | | | | 1.469 | 0.225 | | |
| 否 | 2 424(77.77) | 2 097(86.51) | 327(13.49) | | | 96(29.36) | 44(45.83) |
| 是 | 693(22.23) | 587(84.70) | 106(15.30) | | | 25(23.58) | 13(52.00) |
| 前列腺癌家族史 | | | | 39.535 | <0.001 | | |
| 否 | 2 668(85.60) | 2 340(87.71) | 328(12.29) | | | 88(26.83) | 41(46.59) |
| 是 | 449(14.40) | 344(76.61) | 105(23.39) | | | 33(31.43) | 16(48.48) |
| 前列腺炎史 | | | | 44.459 | <0.001 | | |
| 否 | 2 130(68.33) | 1 894(88.92) | 236(11.08) | | | 48(20.34) | 16(33.33) |

续表 1

| 临床特征 | 例数 | PSA<4 μg/L | PSA≥4 μg/L | χ^2 值 | P 值 | 穿刺患者 | 穿刺阳性 |
|---------|---------------|--------------|------------|---------------------|--------|-------------|-----------|
| 是 | 987(31.67) | 790(80.04) | 197(19.96) | | | 73(37.06) | 41(56.16) |
| IPSS 评分 | | | | 92.020 ^a | <0.001 | | |
| 轻 | 1 573(50.47) | 1 437(91.35) | 136(8.65) | | | 12(8.82) | 2(16.67) |
| 中 | 1 024(32.85) | 855(83.50) | 169(16.50) | | | 40(23.67) | 13(32.50) |
| 重 | 520(16.68) | 392(75.38) | 128(24.62) | | | 69(53.91) | 42(60.87) |
| 合计 | 3 117(100.00) | 2 684(86.11) | 433(13.89) | | | 121(100.00) | 57(47.11) |

注:a 为 $\chi^2_{趋势}$ 检验。

2.2 血清 PSA 水平异常单因素分析 单因素分析结果显示,PSA 水平异常率随着年龄的增长增加($\chi^2_{趋势}=5.337,P=0.012$);有前列腺癌家族史的筛查对象 PSA 水平异常率明显高于无前列腺癌家族史的筛查对象($\chi^2=39.535,P<0.001$);有前列腺炎疾病史的筛查对象 PSA 水平异常率明显高于无前列腺炎疾病史的筛查对象($\chi^2=44.459,P<0.001$);PSA 水平异常率随着前列腺症状的加重升高($\chi^2_{趋势}=92.020,P=0.012$);不同 BMI,不同吸烟史、饮酒史、是否具有高血压、糖尿病、高血脂组间 PSA 水平异常率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 血清 PSA 水平异常多因素分析 以 PSA 水平是否异常为因变量(PSA<4 μg/L=0,PSA≥4 μg/L=1),以单因素分析中具有统计学意义变量为自变量建立 logistic 回归模型进一步分析危险因素与 PSA 水平异常发生的关系。结果显示,相较于 45 ~ 49 岁筛查对象,60 ~ 69 岁(OR=1.770,95%CI:1.237 ~ 2.534)、70 ~ 79 岁(OR=2.977,95%CI:1.351 ~ 6.559)、≥ 80 岁(OR=4.669,95%CI:2.975 ~ 7.329) PSA 水平异常发生风险较高。筛查对象有前列腺癌家族史(OR=2.079,95%CI:1.113 ~ 3.885)或前列腺炎疾病史(OR=3.755,95%CI:1.165 ~ 12.099) PSA 水平异常发生风险较高。相较于有轻度前列腺症状的筛查对象,有中度(OR=2.349,95%CI:1.282 ~ 4.304)、重度(OR=4.522,95%CI:1.349 ~ 15.155)前列腺症状的筛查对象,PSA 水平异常发生风险较高,见表 2。

表 2 PSA 水平异常与相关危险因素的多元 logistic 分析

| 变量 | 参照组 | β | SE | Wald χ^2 值 | P 值 | OR (95%CI) |
|---------|-------|---------|-------|-----------------|-------|---------------------|
| 年龄(岁) | 45~49 | | | | | |
| 50~ | | 0.379 | 0.223 | 2.888 | 0.089 | 1.461(0.944~2.262) |
| 60~ | | 0.571 | 0.183 | 9.736 | 0.002 | 1.770(1.237~2.534) |
| 70~ | | 1.091 | 0.403 | 7.329 | 0.007 | 2.977(1.351~6.559) |
| ≥80 | | 1.541 | 0.230 | 44.890 | 0.000 | 4.669(2.975~7.329) |
| 前列腺癌家族史 | 否 | | | | | |
| 是 | | 0.732 | 0.319 | 5.266 | 0.022 | 2.079(1.113~3.885) |
| 前列腺炎史 | 否 | | | | | |
| 是 | | 1.323 | 0.597 | 4.911 | 0.027 | 3.755(1.165~12.099) |
| IPSS 评分 | 轻 | | | | | |
| 中 | | 0.854 | 0.309 | 7.638 | 0.006 | 2.349(1.282~4.304) |
| 重 | | 1.509 | 0.617 | 5.981 | 0.014 | 4.522(1.349~15.155) |

3 讨论

血清 PSA 是由前列腺上皮细胞分泌的一种丝氨酸蛋白酶的激肽释放酶。血清 PSA 筛查被认为是早期发现前列腺癌最有效的手段^[7], 研究显示, PSA 筛查能使前列腺癌死亡率降低 20%^[8]。但 PSA 是一种组织特异性酶而非肿瘤特异标记物, 其特异性不高, 有可能导致过度诊疗和其他副作用^[9], 因此, PSA 筛查目前仍存在一些争议。只有明确前列腺癌高危人群, 才能有效地提高检出率, 减少过度诊疗和其他副作用的发生。

本研究共纳入 3 117 例筛查对象, 共检出 PSA 水平异常者 433 例。121 例 PSA 水平异常者接受穿刺, 其中 57 例证实为前列腺癌, 穿刺阳性率为 47.11%。结果显示, 对 PSA 水平异常的患者进行穿刺, 能够有效地降低过度诊断的可能, 达到精准筛查的目的。2018 年美国预防服务工作组织推荐, 55~69 岁的男性在充分知情后, 根据自身情况进行前列腺癌的筛查^[4]。本研究纳入了 45 岁及以上的男性, 旨在对该地区不同年龄段男性 PSA 水平分布的规律进行分析。本研究显示年龄是 PSA 水平异常的重要危险因素, 60 岁及以上 PSA 水平异常占 85.29%。研究显示, 50~80 岁是前列腺的快速增长期, 而前列腺导管的生理屏障作用逐渐减弱, PSA 渗透性增强, 血液 PSA 水平升高^[10]。IPSS 是良性前列腺增生患者对于下尿路症状的主观反映, 也是目前公认的评判良性前列腺增生患者症状严重程度的最佳手段。本研究显示, PSA 水平异常率与 IPSS 评分相关, 这与张淑娴等^[10]的研究结果一致。良性前列腺增生是中老年男性最常见的慢性疾病, 严重影响患者的生活质量^[11]。前列腺增生患者前列腺腺体扩张导致 PSA 渗透入血, 导致血液 PSA 水平的增高。徐晓峰等^[12]对 369 例良性前列腺增生患者的调查发现, 58.8% 的患者血清 PSA 异常。此外, 本研究结果显示, 前列腺炎患者的血清 PSA 水平较高, 这可能由于前列腺炎患者其前列腺腺管与血液循环间的生理学屏障受到了破坏, 使得血清 PSA 升高。上述研究结果提示, 以 $PSA \geq 4 \mu g/L$ 在年龄较大、有前列腺增生和前列腺炎疾病史的人群中筛查前列腺癌特异性和敏感性可能较低, 假阳性可能较高, 在对这部分人群筛查时应考虑与其他筛查方法进行结合以提高诊断的准确度。本研究显示 60~69 岁、70~79 岁、 ≥ 80 岁前列腺穿刺活检阳性率分别为 28.57%、59.70%、66.67%。提示乌鲁木齐男性 60 岁开始出现前列腺癌的发病高峰, 这与国内其他研究结果一致^[13]。

本研究存在不足之处在于尚无长期随访的数据,

且血清 PSA 水平异常者, 穿刺意愿率低, 造成研究人群前列腺癌的检出率较低。后续应对重点人群加强科普宣传, 提高血清 PSA 水平异常者的穿刺意愿率。

综上, PSA 水平筛查能够显著提高前列腺癌的检出率。但应制定适用于年龄较大、有前列腺增生和前列腺炎疾病史的人群的诊断模型, 以降低 PSA 前列腺癌诊断的假阳性。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Force U, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for prostate cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2018, 319(18):1901-1913.
- [5] Greenberg P, Cox C, LeBeau MM, et al. International scoring system for evaluating prognosis in myelodysplastic syndromes[J]. Blood, 1997, 89(6):2079-2088.
- [6] 戴波. 前列腺癌筛查专家共识[J]. 中华外科杂志, 2017, 55(5):340-342.
- [7] 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(4PtB):E186-190.
- [8] Schroder 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.
- [9] Vickers AJ, Sjoberg DD, Ulmert D, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen[J]. BMC Med, 2014, 12(1):26.
- [10] 张舒娴, 王泽洲, 施榕, 等. 社区非前列腺癌男性人群血清前列腺特异性抗原影响因素研究[J]. 中华全科医学, 2019, 17(2):252-255.
- [11] 梁桂锋, 罗杰鑫, 卢建军, 等. 298 例中老年良性前列腺增生患者生活质量及影响因素调查分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(6):721-723.
- [12] 徐晓峰, 贺大林, 王明珠, 等. 手术治疗的良性前列腺增生患者年龄与血清 PSA、PSAD 的关系分析[J]. 现代泌尿外科杂志, 2009, 14(6):455-457.
- [13] 顾成元, 秦晓健, 黄永墙, 等. 我国部分省市前列腺癌精准筛查初步结果分析[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(42):3292-3297.

收稿日期:2022-04-02