

前列腺外腺体积及PSA外腺体积密度鉴别诊断 灰区前列腺癌的价值探讨

史点顺 洪建军 徐静 樊静

摘要 目的 探讨前列腺外腺体积及前列腺特异性抗原(PSA)外腺体积密度(OPSAD)对灰区前列腺癌的鉴别诊断价值。方法 选取PSA在4~10 ng/ml的前列腺癌53例(前列腺癌组)和前列腺增生患者168例(前列腺增生组)。经直肠超声测量两组前列腺的总体积、内腺体积和外腺体积,计算三者相应的PSA总体积密度(PSAD)、PSA内腺体积密度(IPSAD)和OPSAD,并对两组的上述参数进行比较分析。ROC曲线分析各参数对前列腺癌的诊断效能。结果 前列腺癌组外腺体积为(28.72±6.35)ml, OPSAD为(0.220±0.052)ng/ml²;前列腺增生组外腺体积为(17.21±3.14)ml, OPSAD为(0.369±0.052)ng/ml²,两组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。前列腺癌组中,内腺体积为(15.58±8.34)ml,显著小于外腺体积;IPSAD为(0.373±0.04)ng/ml²,明显大于OPSAD,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。各参数中,OPSAD预测前列腺癌的ROC曲线下面积最大,为0.900,敏感性89.83%,特异性85.48%;其次为外腺体积,对应的ROC曲线下面积为0.864。结论 前列腺癌患者以外腺体积增大为主,OPSAD降低。前列腺增生患者内腺体积增大为主,OPSAD增高;前列腺癌患者外腺体积显著大于内腺体积,且OPSAD显著低于IPSAD。外腺体积和OPSAD对鉴别诊断灰区前列腺癌与前列腺增生具有重要的临床价值。

关键词 超声检查,经直肠;前列腺癌;前列腺增生;前列腺外腺

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Value of prostate outer gland volume and prostate outer gland volume specific antigen density in differential diagnosis of prostate cancer

SHI Dianshun, HONG Jianjun, XU Jing, FAN Jing

Department of Medical Ultrasound, Yiwu Fuyuan Hospital, Zhejiang 322000, China

ABSTRACT Objective To evaluate the value of prostate outer gland volume and prostate outer gland volume specific antigen density(OPSAD) in differential diagnosis of prostate cancer.**Methods** Fifty-three cases of prostate cancer(Pca group) and 168 cases of benign prostatic hyperplasia(BPH group) with PSA at 4~10 ng/ml were selected. Transrectal ultrasound was used to measure the total volume of the prostate, the volume of the inner gland and the volume of the outer gland. The corresponding prostate specific antigen density(PSAD), prostate specific antigen internal gland volume density(IPSAD), OPSAD were calculated. The above parameters were compared between the two groups. ROC curve was used to evaluate the diagnostic efficiency of outer gland volume and OPSAD. **Results** The outer gland volume and OPSAD of Pca group were (28.72±6.35)ml and (0.220±0.052)ng/ml², respectively. The outer gland volume and IPSAD of BPH group were (17.21±3.14)ml and (0.369±0.052)ng/ml², respectively. There were significant differences between the groups (both $P<0.05$). The inner gland volume of Pca group was (15.58±8.34)ml, which was significantly smaller than outer gland volume, and the IPSAD of Pca group was (0.373±0.04)ng/ml², which was significantly higher than that of BPH group, the difference were statistically significant (both $P<0.05$). OPSAD was best for differentiate the Pca and BPH, the area under the curve was 0.900, the sensitivity was 89.83%, and the specificity was 85.48%. **Conclusion** The Pca patients are characterized with larger outer gland volume and lower OPSAD, while the BPH patients are characterized with larger inner gland volume and higher OPSAD. Pca patients have larger outer gland

volume than inner gland volume and lower OPSAD than IPSAD. External gland volume and OPSAD have important clinical value in differential diagnosis of the Pca and BPH.

KEY WORDS Ultrasonography; transrectal; Prostate cancer; Prostatic hyperplasia; Extraprostatic gland

前列腺癌是男性泌尿生殖系统的主要恶性肿瘤之一, 2018 年其发病率增长至 7.1%^[1]。前列腺特异性抗原(PSA)升高是临床筛查诊断前列腺癌的主要血清学指标, 但当 PSA 值为 4~10 ng/ml 时可与前列腺增生存在交叉重叠, 故称为前列腺癌诊断的“灰区”, 在 PSA 这个区域值的前列腺癌也可称为灰区前列腺癌^[2]。研究^[3-4]报道, PSA 总体积密度(PSAD)和 PSA 内腺体积密度(IPSAD)可作为诊断前列腺癌的特异性指标。前列腺癌主要发生在前列腺外腺, 前列腺外腺的大小及 PSA 外腺体积密度(OPSAD)对前列腺癌的诊断具有重要价值。本研究旨在探讨 OPSAD 对灰区前列腺癌的鉴别诊断价值。

资料与方法

一、临床资料

选取 2012 年 1 月至 2018 年 6 月经我院泌尿外科前列腺 6+X 穿刺活检或术后病理证实的前列腺癌患者 53 例(前列腺癌组), 年龄 56~82 岁, 平均(72.13±11.24)岁; 血清 PSA 4~10 ng/ml, 平均(6.54±1.15)ng/ml。另选同期穿刺活检证实为前列腺增生患者 168 例(前列腺增生组), 年龄 50~78 岁, 平均(64.23±12.41)岁; PSA 4~10 ng/ml, 平均(6.69±1.12)ng/ml。纳入标准: 影像学检查未提示前列腺癌, 无前列腺增生外科手术史, 无凝血功能障碍, 无急性慢性前列腺炎、尿潴留等疾病; 其中前列腺增生组随访 1 年内无影像学改变或 PSA 升高。本研究经我院医学伦理委员会批准, 所有患者均签署知情同意书。

表 1 两组临床资料、前列腺体积参数及 PSA 密度参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	临床资料		前列腺体积参数			PSA 密度参数		
	年龄(岁)	PSA(ng/ml)	前列腺总体积(ml)	内腺体积(ml)	外腺体积(ml)	PSAD(ng/ml ²)	IPSAD(ng/ml ²)	OPSAD(ng/ml ²)
前列腺癌组	71.13±11.24	6.54±1.15	43.29±2.91	15.58±8.34	28.72±6.35	0.175±0.037	0.373±0.045	0.220±0.052
前列腺增生组	64.23±12.41	6.69±1.12	54.32±7.15	39.11±13.45	17.21±3.14	0.119±0.062	0.203±0.063	0.369±0.052
<i>t</i> 值	1.564	3.208	4.875	13.842	8.154	7.356	10.725	8.872
<i>P</i> 值	0.872	0.435	0.212	0.000	0.045	0.048	0.002	0.042

PSA: 前列腺特异性抗原; PSAD: 前列腺特异性抗原总体积密度; IPSAD: 前列腺特异性抗原内腺体积密度; OPSAD: 前列腺特异性抗原外腺体积密度

二、两组患者组内参数比较

前列腺癌组外腺体积明显大于内腺体积, OPSAD 明显小于 IPSAD, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。前列腺增生组内腺体积为大于外腺体积, IPSAD 小于 OPSAD, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

三、ROC 曲线分析各参数鉴别诊断前列腺癌与前列腺增生的诊断效能

当 PSAD、内腺体积、IPSAD、外腺体积及 OPSAD 截断值分别为 0.15 ng/ml²、20.21 ml、0.297 ng/ml²、25.34 ml、0.19 ng/ml²时, 对应的诊断效能见表 2。ROC 曲线见图 1。其中 OPSAD 鉴别诊断前列腺癌与前列腺增生的 ROC 曲线下面积最大, 为 0.900;

二、仪器与方法

1. 超声检查: 使用 GE Logiq P 5、Surpersonic Aixplorer 及 Philips iU 22、Elite 彩色多普勒超声诊断仪, 经直肠腔内探头, 频率 5.0~10.0 MHz。患者取左侧卧位, 双平面探头涂抹耦合剂后套以医用避孕套, 然后再次涂抹耦合剂, 行前列腺扫描, 观察前列腺形态、包膜的完整性、有无前列腺结节、前列腺内外腺回声等情况。超声图像显示前列腺内外腺之间纤维膜为断续的强回声。超声检测前列腺内腺, 分别取其截面最大径线测量前后径、左右径、上下径, 采用近椭球体体积计算公式(左右径×前后径×上下径× $\pi/6$)计算前列腺总体积; PSAD=PSA/前列腺总体积。经直肠超声显示前列腺内外腺之间纤维膜为断续的强回声, 以此强回声为界线, 采用公式(左右径×前后径×上下径× $\pi/6$)计算前列腺内腺体积; IPSAD=PSA/前列腺内腺体积。前列腺外腺体积=前列腺总体积-前列腺内腺体积; OPSAD=PSA/前列腺外腺体积。

三、统计学处理

应用 SPSS 16.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组比较行 *t* 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各参数对前列腺癌与前列腺增生的鉴别诊断效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组临床资料和超声参数比较

两组年龄、PSA 比较, 差异均无统计学意义。前列腺癌组内腺体积、外腺体积、PSAD、OPSAD 均较前列腺增生组小, IPSAD 较前列腺增生组大, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$), 见表 1。

其次为外腺体积, 对应的 ROC 曲线下面积为 0.864。

表 2 各参数鉴别前列腺癌与前列腺增生的诊断效能

参数	敏感性 (%)	特异性 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	曲线下面积
PSAD	68.97	77.78	74.07	73.13	0.755
内腺体积	68.96	77.78	74.07	73.13	0.763
IPSAD	77.59	74.60	73.77	78.33	0.803
外腺体积	75.86	82.54	80.00	78.79	0.864
OPSAD	89.83	85.48	85.48	89.83	0.900

PSAD: 前列腺特异性抗原总体积密度; IPSAD: 前列腺特异性抗原内腺体积密度; OPSAD: 前列腺特异性抗原外腺体积密度

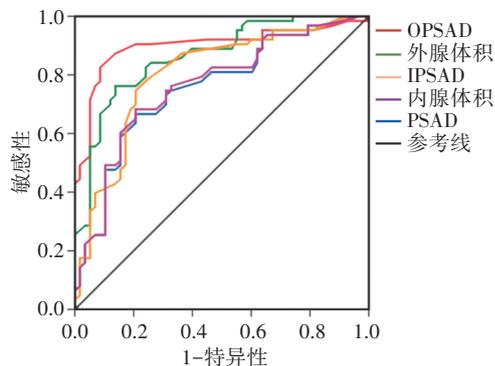


图1 各参数鉴别诊断前列腺癌与前列腺增生的ROC曲线图

讨论

PSA是由前列腺泡上皮和前列腺导管上皮细胞分泌的一种单链糖蛋白,主要储存于精液中参与精液液化。前列腺炎症、增生、癌症等均可导致前列腺腺泡上皮、导管上皮与毛细血管间的屏障破坏使PSA浓度升高,因此,当PSA升高其值在4~10 ng/ml区间,前列腺穿刺活检的阳性率仅为26%,故不推荐其作为诊断前列腺癌的主要参数,而应基于PSA结果同时考虑多种因素,包括PSAD、病灶分区、年龄、家族史等,减少不必要的穿刺^[5]。研究^[6]证实,血清PSA浓度与前列腺总体积有关,前列腺增生或前列腺癌组织每增加1 g,血清PSA即相应升高0.3 ng/ml和3.5 ng/ml。前列腺增生患者血清PSA虽有升高,但波动范围小;而前列腺癌患者同一单位体积PSA分泌更多,进入血液循环后血清PSA浓度更高,因此早在1992年Benson等^[7]就提出了PSAD的概念,认为PSAD可作为鉴别前列腺癌与前列腺增生的辅助诊断指标,尤其是在直肠指检和经直肠超声检查为阴性时。如果PSA经前列腺总体积校正后仍然异常升高则提示前列腺癌的可能性大。前列腺增生患者主要表现为前列腺激素敏感区域即内腺的体积增大,前列腺癌多发生于对性激素不敏感的外腺,表现为前列腺外腺低回声结节^[8],因此推测利用前列腺总体积和内腺体积计算出外腺体积和OPSAD可作为诊断前列腺癌的新指标。故本研究将前列腺总体积细化为内腺和外腺进行校正。Zhang等^[9]研究发现,前列腺癌患者OPSAD显著高于前列腺增生患者 $[(1.87 \pm 1.26) \text{ ng/ml}^2 \text{ vs. } (0.44 \pm 0.21) \text{ ng/ml}^2]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。王洪亮等^[10]认为IPSAD是鉴别诊断灰色区域前列腺增生和前列腺癌的最佳临床指标,其敏感性为93.3%,特异性为75.5%,优于PSAD。陈燕君^[4]报道移行区PSAD在灰色区域的诊断效果十分明显,其诊断前列腺癌的敏感性达79%。本研究结果显示,前列腺增生组与前列腺癌组PSAD、内腺体积、IPSAD、外腺体积、OPSAD比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。OPSAD鉴别前列腺癌与前列腺增生的ROC曲线下面积最大,为0.900。OPSAD在鉴别PSA灰区的前列腺增生及前列腺癌的敏感性和特异性最佳(89.83%和85.48%),与以往研究^[10]结果一致。此外本研究结果还显示IPSAD鉴别诊断前列腺增生与前列腺癌的敏感性(77.59%)也优于PSAD(68.97%)。

当前列腺总体积增大时,同样大小的前列腺癌灶在腺体中的体积相对变小,出现前列腺总体积增大而前列腺癌灶检出率降低的情况。因此本研究应用OPSAD区分了前列腺内腺与外腺的解剖结构,使小体积前列腺癌灶更容易被检出,OPSAD的诊断效能优于PSAD。分析原因为在前列腺组织体积相对固定时,当前列腺外腺发生癌变时会增加前列腺外腺体积,以及使PSA含量增大;而前列腺增生主要发生在内腺,当前列腺增生患者发生前列腺癌时,增加了血液中PSA含量,相当于增加了前列腺单位重量内的PSA含量,而内腺体积大于外腺,这样使OPSAD增加幅度大于IPSAD增加幅度,故OPSAD准确性优于IPSAD。因此OPSAD在前列腺癌和前列腺增生的鉴别诊断中具有更高的临床价值。

综上所述,OPSAD和外腺体积可作为诊断前列腺癌的重要指标,能显著提高筛选前列腺癌的准确率,对提高前列腺癌的检出率,以及避免不必要的穿刺活检具有重要的临床价值。

参考文献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- 茅夏娃, 霍振清, 高峰, 等. 影响灰区PSA区间前列腺穿刺活检结果的多因素研究[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 14(2): 134-137.
- 周刚, 彭境罗, 刘幸生, 等. f/t PSA与PSAD对tPSA灰区且直肠指检阴性前列腺癌诊断价值的Meta分析[J]. 循证医学, 2015, 15(1): 48-52.
- 陈燕君. 研究fPSA/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.
- Hugosson J, Aus G, Becker C, et al. Would prostate cancer detected by screening with prostate-specific antigen develop into clinical cancer if left undiagnosed? A comparison of two population-based studies in Sweden[J]. BJU Int, 2015, 85(9): 1078-1084.
- 王道虎, 郭悦江, 陈炜, 等. 前列腺体积和前列腺特异性抗原密度与前列腺癌检出率的关系[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(5): 768-771.
- Benson MC, Whang IS, Olsson CA, et al. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen[J]. J Urology, 1992, 147(3 Pt 2): 817-821.
- Robinson S, Laniado M, Montgomery B. Prostate specific antigen and acinar density: a new dimension, the "Prostatocrit" [J]. Int Braz J Urol, 2017, 43(2): 230-238.
- Zhang HM, Yan Y, Wang F, et al. Ratio of prostate specific antigen to the outer gland volume of prostate as a predictor for prostate cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(9): 6079-6084.
- 王洪亮, 张灵, 张海峰, 等. 经直肠超声前列腺癌声像特征及前列腺内腺PSA密度在前列腺癌诊断中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(7): 786-788.

(收稿日期: 2018-12-01)