

· 临床研究 ·

初诊未治 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑前列腺癌患者临床特征的 10 年真实世界数据分析彭保龙¹, 陈铭哲¹, 王俊欣¹, 刘冉录^{1,2}, 马宝杰^{1,3}, 郭姍琦⁴, 姜行康¹

(1.天津医科大学第二医院泌尿外科,天津 300211;2.天津医科大学总医院泌尿外科,天津 300000;3.淮安市淮安医院泌尿外科,江苏淮安 223200;4.天津中医药大学第一附属医院,国家中医针灸临床医学研究中心肿瘤科,天津 300381)

Ten-year real-world data analysis of clinical characteristics in treatment-naive patients with highly suspected prostate cancer and PSA level ≥ 20 ng/mLPENG Baolong¹, CHEN Mingzhe¹, WANG Junxin¹, LIU Ranlu^{1,2}, MA Baojie^{1,3}, GUO Shanqi⁴, JIANG Xingkang¹

(1.Department of Urology, Tianjin Medical University Second Hospital, Tianjin 300211; 2.Department of Urology, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300000; 3.Department of Urology, Huai'an Hospital, Huai'an 223200; 4.Department of Oncology, The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the clinicopathological characteristics of treatment-naive patients with highly suspected prostate cancer (PCa) with prostate-specific antigen (PSA) level ≥ 20 ng/mL, to provide reference for promoting early screening of PCa. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of treatment-naive patients with PSA level ≥ 20 ng/mL, undergoing prostate biopsy for highly suspected PCa at the Department of Urology, Tianjin Medical University Second Hospital during Jan.2013 and Jun.2023. The correlation between patients' age, body mass index (BMI), PSA, prostate volume (PV), prostate cancer-specific antigen density (PSAD), prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) score, and International Society of Urological Pathology (ISUP) grade with highly suspected PCa metastasis and PSA stratification were analyzed. **Results** A total of 1778 suspected patients were enrolled. Pathological findings confirmed PCa in 1465 cases (82.4%), with 487 (33.2%) diagnosed as metastatic PCa. Over the past decade, the number of patients undergoing prostate biopsy for highly suspected PCa and being confirmed has been increasing annually, with the proportion of metastatic cases remaining at around 30%. Compared with those with PSA level being 20–50 ng/mL, patients with PSA level >50 ng/mL had older age, lower BMI, higher PSAD, higher PI-RADS, higher ISUP, more diverse pathological types, and a higher incidence of metastasis ($P < 0.05$) with lower proportion of urban residents. Additionally, analysis of metastatic PCa cases showed that 46.8% (228/487) had oligometastasis (≤ 5 metastatic lesions), including 99.0% bone metastasis, 4.1% extraregional lymph node metastasis, and 4.3% other organ metastasis. **Conclusion** Over the past 10 years, there has been a continuous increase in the number of treatment-naive biopsied cases and newly diagnosed cases of highly suspicious PCa with PSA level ≥ 20 ng/mL, while the proportion of metastatic cases remains high. Therefore, proactive efforts should be made to promote early screening of high-risk suspected cases.

KEY WORDS: prostate cancer; prostate-specific antigen; localized prostate cancer; metastatic prostate cancer; early screening

摘要: **目的** 分析初诊未治前列腺特异性抗原(PSA) ≥ 20 ng/mL 高度可疑前列腺癌(PCa)患者的临床病理特征,以期为推进 PCa 的早期筛查工作提供参考。 **方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2023 年 6 月于天津医科大学第二医院泌尿外科就诊的初诊未治 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 而进行前列腺穿刺活检患者的临床资料。评估患者的年龄、身体质量指数(BMI)、PSA 水平、前列腺体积(PV)、前列腺特异性抗原密度(PSAD)、前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)、国际泌尿学会评分(ISUP)等指标与高度可疑 PCa 转移情况和 PSA 分层的相关性。 **结果** 本研究共纳入 1778 例 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者进行前列腺穿

收稿日期:2024-05-24

修回日期:2024-07-15

基金项目:国家自然科学基金项目(No.82174174);天津市卫生健康委项目(No.KJ20169);天津医科大学第二医院科技项目(No.MNRC202312, No.MYSRC202306)

通信作者:姜行康,副研究员,主治医师。E-mail:jiangx@tmu.edu.cn

作者简介:彭保龙,硕士研究生,住院医师。研究方向:泌尿系统肿瘤的精准治疗。E-mail:Baolongpeng@126.com

刺活检。病理结果证实 1465 例(82.4%)患者为 PCa, 其中 487 例(33.2%, 487/1465)患者为转移性 PCa。近 10 年, 因 PSA ≥ 20 ng/mL 的高度可疑 PCa 而进行前列腺穿刺活检的患者数量和确诊 PCa 患者数量逐年增加, 而转移性 PCa 患者占比持续维持在 30%。相比于 PSA 20~50 ng/mL 组, PSA > 50 ng/mL 组的患者年龄更大、BMI 更低、城市人口的占比更低、PSAD 更高、PI-RADS 评分及 ISUP 分组更高、特殊病理类型更多以及转移比例更高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。转移性 PCa 中有 46.8% (228/487) 寡转移(转移灶 ≤ 5 处), 其中 99.0% 骨转移、4.1% 区域外淋巴结转移、4.3% 其他器官转移。**结论** 近 10 年, 初诊未治 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者的穿刺活检人数和新确诊 PCa 患者人数逐年增加, 但是转移性 PCa 患者占比依然较高。因此, 应积极推动高危可疑 PCa 患者的早期筛查工作。

关键词: 前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 局限性前列腺癌; 转移性前列腺癌; 早期筛查

中图分类号: R712

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.01.004

2022 年全球癌症统计数据显示, 前列腺癌(prostate cancer, PCa)在全球范围内位居男性恶性肿瘤发病率第 2 位和死亡率第 5 位^[1]。随着人口增长和老龄化趋势的不断加剧, 预计 2040 年, 全球 PCa 的负担将增至近 230 万新发病例和 74 万死亡病例^[2]。2022 年我国 PCa 排名上升至男性常见恶性肿瘤发病率第 6 位、死亡率也升至第 7 位^[3-5]。由于我国缺乏统一的 PCa 筛查技术规范, 大众对 PCa 及其筛查的认知程度均较低, 影响了我国 PCa 筛查与早诊早治工作的效果。因此, 大多数 PCa 患者在初次确诊时已处于局部晚期或转移性 PCa^[6-7]。前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)是前列腺特异性肿瘤的生物标志物, 临床上常用于 PCa 的早期诊断、分期和监测。研究证明, 血清 PSA 水平越高, PCa 的可能性越大^[8-9]。根据 D'Amico 风险分级, PSA ≥ 20 ng/mL 被视为 PCa 的高风险因素^[8-9]。然而, 对于 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者的临床病理特征尚不清楚。本研究回顾性收集并分析天津医科大学第二医院泌尿外科 2013 年 1 月—2023 年 6 月收治的高度可疑 PCa (PSA ≥ 20 ng/mL) 并接受前列腺穿刺活检患者的临床资料和病理特征, 以期为推进 PCa 的早期筛查工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例资料收集 回顾性收集 2013 年 1 月—2023 年 6 月于天津医科大学第二医院泌尿外科就诊的初诊未治 PSA ≥ 20 ng/mL 的高度可疑 PCa 且行前列腺穿刺活检的 4831 例患者的临床及病理资料。

收集患者的基本信息, 包括年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、城市或农村居民、伴随疾病(如糖尿病、高血压、冠心病等基础疾病)、个人史(如吸烟、饮酒等)、肿瘤病史、初诊原因等。实验室检查资料包括血清总 PSA (total prostate specific antigen, tPSA)、游离 PSA (free prostate specific antigen, fPSA)、游离 PSA/总 PSA (free-to-total PSA ratio, F/T)、前列腺体积(prostate volume, PV)、PSA

密度(prostate specific antigen density, PSAD)等。影像学资料包括前列腺 B 超、多参数核磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)、前列腺影像报告和数据系统(prostate imaging-reporting and data system, PI-RADS)等。前列腺穿刺活检结果包括病理诊断、国际泌尿学会评分(International Society of Urological Pathology, ISUP)、特殊病理类型等。所有患者采血前均符合以下标准: 近 2 周内未服用影响 PSA 的药物如非那雄胺、度他雄胺, 未进行导尿等侵入性操作, 无急、慢性前列腺炎等症状。PV 的计算公式为: 前列腺横径 $\times$ 纵径 $\times$ 前后径 $\times 0.52$ 。城市人口定义为城市常居人口。对于前列腺 mpMRI 发现可疑病灶(PI-RADS ≥ 3 分)的患者采用经直肠 B 超引导下的系统穿刺活检 + 靶向穿刺活检, 而对于 mpMRI 阴性的患者采用系统穿刺活检。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②初次诊断患者; ③未接受相关治疗; ④血清 PSA ≥ 20 ng/mL; ⑤有明确的前列腺穿刺病理结果; ⑥有完整临床资料。排除标准: ①泌尿系统急性感染; ②既往前列腺穿刺患者; ③既往前列腺手术史; ④伴随其他肿瘤。

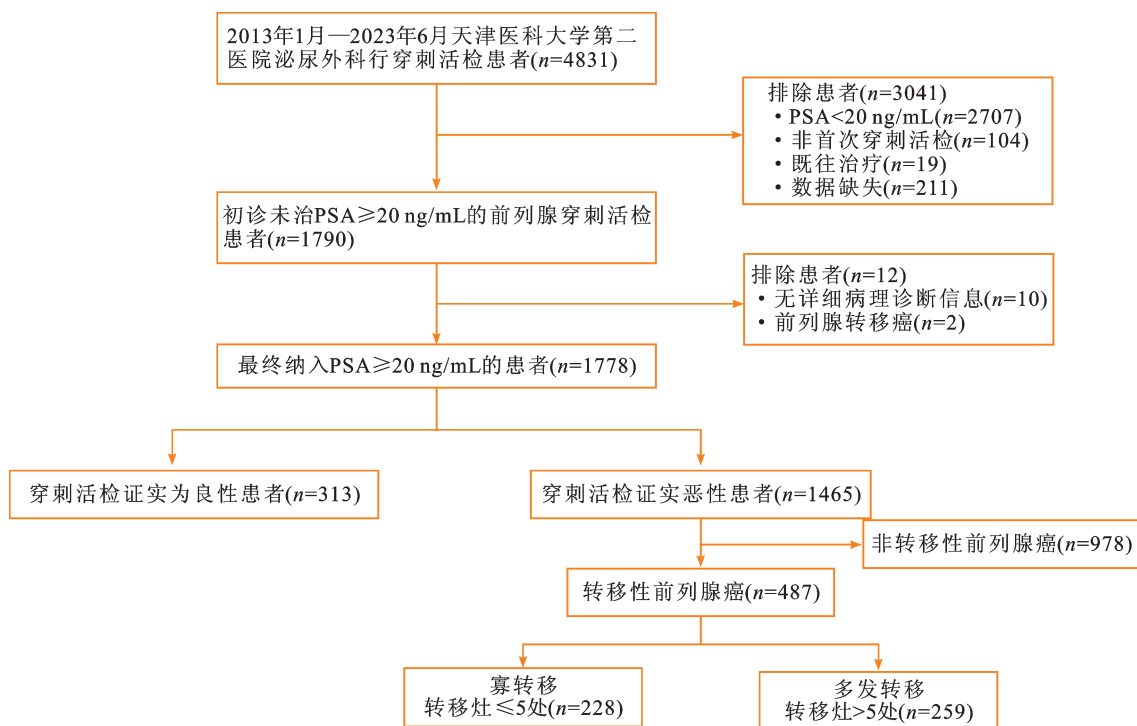
1.3 统计学方法 通过 SPSS 26.0 软件进行数据统计分析, 不符合正态分布的计量资料采用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。使用折线图统计分析人数变化趋势, 使用堆叠柱状图分析整体组成的分布与占比。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近 10 年初诊未治 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者的筛查和诊断变化特征分析 根据纳入及排除标准, 本研究共收集了 1778 例初始未治 PSA ≥ 20 ng/mL 的高度可疑 PCa 患者(图 1)。在过去 10 年中, 因 PSA ≥ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 而接受

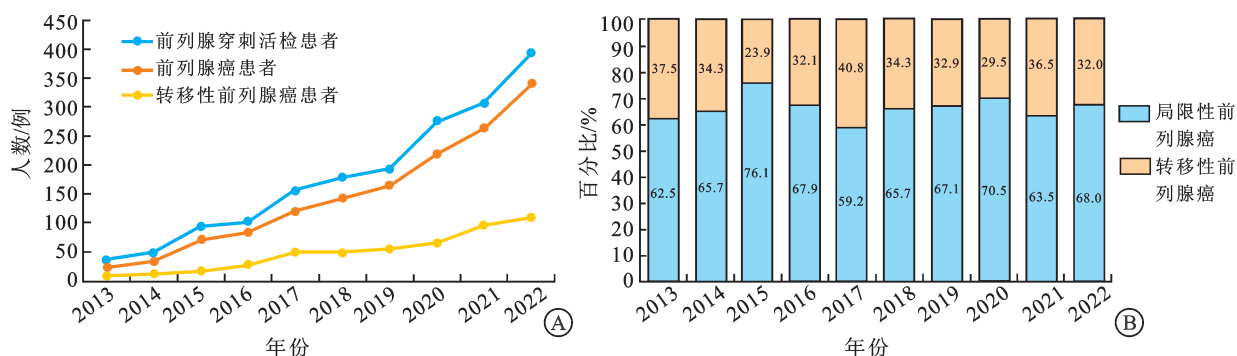
穿刺活检的患者数量、确诊 PCa 数量以及转移性 PCa 数量逐年增加,尤其是近 5 年增幅最为显著(图 2A)。转移性 PCa 患者的增长比例保持在 30%~40%(图 2B)。另外,转移性 PCa 在 PSA>100 ng/mL、

>50~100 ng/mL 和 20~50 ng/mL 水平的占比分别为 67.8%(330/487)、20.1%(98/487)、12.1%(59/487)。



PSA:前列腺特异性抗原。

图 1 初诊未治 PSA≥20 ng/mL 高度可疑前列腺癌患者筛选流程图



A:10 年间前列腺穿刺活检、确诊前列腺癌和转移性前列腺癌患者的变化趋势;B:10 年间局限性前列腺癌及转移性前列腺癌患者变化趋势;PSA:前列腺特异性抗原。

图 2 2013—2023 年期间初诊未治 PSA≥20 ng/mL 高度可疑前列腺癌患者的筛查和诊断变化特征分析

2.2 高度可疑 PCa 患者按照病理穿刺结果分层的临床及病理特征比较 病理穿刺结果为非前列腺癌 (non-prostate cancer, nPCa) 313 例,PCa 1465 例,穿刺阳性率 82.4%。相较于 nPCa 组,PCa 组患者的年龄更大、城市人口占比及 BMI 更低、体检发现占比更高、PSA 及 PSAD 水平更高、PV 更小、PI-RADS 评分更高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),而两组间肿瘤病史、伴随慢性疾病(如糖尿病、脑血管病等)、个人史(如吸烟、饮酒)差异均无统计学意义 ($P>0.05$,

表 1)。

在病理类型分布方面,nPCa 组中前列腺上皮内瘤变 (prostatic intraepithelial neoplasia, PIN) 患者 67 例 (21.4%),非典型小腺泡增生 24 例 (7.7%)。PCa 组患者中,487 例 (33.2%) 为转移性 PCa,其中寡转移(转移灶数目≤5 处)228 例 (46.8%),多发转移(转移灶数目>5 处)259 例 (53.2%)。转移灶分析发现,99.0% (482/487) 为骨转移、4.1% (20/487) 为区域外淋巴结转移、4.3% (21/487) 为其他器官转移。

表 1 高度可疑前列腺癌患者按照病理穿刺结果分层的临床及病理特征比较

[例(%)]

参数	nPCa(<i>n</i> =313)	PCa(<i>n</i> =1465)	<i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄/岁*	70(66,74)	72(66,77)	-4.845	<0.01
城市人口	247(78.9)	1039(70.9)	8.231	0.004
BMI*	24.24(22.60,26.83)	24.22(22.31,26.23)	-2.069	0.039
肿瘤病史				
前列腺癌家族史	2(0.6)	11(0.8)	0.044	0.833
其他肿瘤个人史	7(2.2)	63(4.3)	2.905	0.088
其他肿瘤家族史	10(3.2)	64(4.4)	0.891	0.345
伴随疾病				
高血压	135(43.1)	687(46.9)	1.469	0.225
糖尿病	56(17.9)	290(19.8)	0.596	0.440
冠心病	41(13.1)	252(17.2)	3.153	0.076
脑血管病	35(11.2)	188(12.8)	0.641	0.423
个人史				
吸烟	114(36.4)	549(37.5)	0.122	0.727
饮酒	75(24.0)	368(25.1)	0.185	0.667
初诊原因			22.810	<0.01
不适症状	265(84.7)	1049(71.6)		
体检	48(15.3)	416(28.4)		
PSA			273.617	<0.01
20~50 ng/mL	268(85.6)	517(35.3)		
>50~100 ng/mL	33(10.5)	322(22.0)		
>100 ng/mL	12(3.8)	626(42.7)		
PV/mL*	102.16(73.98,134.13)	60.46(40.60,83.37)	-14.611	<0.01
PSAD/[ng/(mL·cm ³)]*	0.31(0.21,0.50)	1.14(0.65,2.27)	-20.647	<0.01
PI-RADS 评分			812.495	<0.01
2 分	93(29.7)	18(1.2)		
3 分	171(54.6)	152(10.4)		
4 分	43(13.7)	371(25.3)		
5 分	6(1.9)	924(63.1)		
特殊病理类型				
前列腺上皮内瘤变	67(21.4)	127(8.7)	43.041	<0.01
非典型小腺泡增生	24(7.7)	41(2.8)	17.360	<0.01

* 数据采用中位数(四分位间距)表示;BMI:身体质量指数;PSA:前列腺特异性抗原;PV:前列腺体积;PSAD:前列腺特异性抗原密度;PI-RADS:前列腺影像报告和数据库系统。

2.3 高度可疑 PCa 患者中转移和非转移患者的临床及病理特征比较 根据疾病转移状态分组,与非转移组患者比较,转移组患者城市人口占比和 BMI 更低、饮酒群体占比更大、以不适症状为主诉占比更高、PSA、PV、PSAD、PI-RADS 评分及 ISUP 分级均更高,且特殊病理类型占比更多、TN 分期更晚,差异均

有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

2.4 高度可疑 PCa 患者按照 PSA 分层的临床及病理特征比较 将患者根据不同 PSA 水平分为 PSA 20~50 ng/mL 组($n=785$)和 PSA >50 ng/mL 组($n=993$),其穿刺阳性率分别为:65.9%(517/785)和 95.5%(948/993)。相较于 PSA 20~50 ng/mL 组,

PSA>50 ng/mL 组的年龄较大、城市人口占比和 BMI 更低、以不适症状就诊占比更多, PV、PSAD、PI-RADS 评分及 ISUP 分组均更高, 特殊病理类型占

比更高, 淋巴结转移、骨转移及转移灶数目均更多 ($P<0.05$, 表 3)。

表 2 高度可疑前列腺癌中转移和非转移患者的临床及病理特征比较 [例(%)]

参数	非转移组($n=978$)	转移组($n=487$)	Z/χ^2 值	P 值
年龄/岁	72(66,77)	71(66,78)	-0.435	0.663
城市人口	711(72.7)	328(67.4)	4.509	0.034
BMI*	24.49(22.60,26.43)	23.53(21.63,25.72)	-5.285	<0.01
肿瘤病史				
前列腺癌家族史	7(0.7)	4(0.8)	0	1.000
其他肿瘤个人史	42(4.3)	21(4.3)	0	0.987
其他肿瘤家族史	41(4.2)	23(4.7)	0.219	0.640
伴随疾病				
高血压	466(47.6)	221(45.4)	0.672	0.412
糖尿病	193(19.7)	97(19.9)	0.007	0.934
冠心病	157(16.1)	95(19.5)	2.723	0.099
脑血管病	132(13.5)	56(11.5)	1.160	0.281
个人史				
吸烟	353(36.1)	196(40.2)	2.392	0.122
饮酒	227(23.2)	141(29.0)	5.699	0.017
初诊原因			31.027	<0.01
不适症状	655(67.0)	394(80.9)		
体检	323(33.0)	93(19.1)		
PSA			219.138	<0.01
20~50 ng/mL	458(46.8)	59(12.1)		
>50~100 ng/mL	224(22.9)	98(20.1)		
>100 ng/mL	296(30.3)	330(67.8)		
PV/mL*	56.89(39.28,81.68)	65.21(43.85,87.72)	-3.113	0.002
PSAD/[ng/(mL·cm ³)]*	0.94(0.58,1.57)	2.18(1.11,7.49)	-13.622	<0.01
PI-RADS 评分			244.941	<0.01
2 分	18(1.8)	0		
3 分	149(15.2)	3(0.6)		
4 分	329(33.6)	42(8.6)		
5 分	482(49.3)	442(90.8)		
ISUP 分级			92.171	<0.01
1	43(4.4)	2(0.4)		
2	55(5.6)	7(1.4)		
3	123(12.6)	24(4.9)		
4	462(47.2)	202(41.5)		
5	295(30.2)	252(51.7)		

续表 2

参数	非转移组(<i>n</i> = 978)	转移组(<i>n</i> = 487)	<i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
特殊病理类型				
PIN	97(9.9)	30(6.2)	5.799	0.016
PNI	253(25.9)	194(39.8)	29.911	<0.01
导管内癌	77(7.9)	81(16.6)	25.924	<0.01
导管腺癌	17(1.7)	12(2.5)	0.883	0.347
非典型小腺泡增生	35(3.6)	6(1.2)	6.582	0.010
神经内分泌分化	9(0.9)	15(3.1)	9.412	0.002
肿瘤分期 T			216.200	<0.01
T1	4(0.4)	0		
T2a	66(6.7)	5(1.0)		
T2b	89(9.1)	11(2.3)		
T2c	420(42.9)	104(21.4)		
T3a	79(8.1)	41(8.4)		
T3b	167(17.1)	94(19.3)		
T4	153(15.6)	232(47.6)		
淋巴结分期 N			195.229	<0.01
N0	760(77.7)	199(40.9)		
N1	218(22.3)	288(59.1)		

* 数据采用中位数(四分位间距)表示;BMI:身体质量指数;PSA:前列腺特异性抗原;PV:前列腺体积;PSAD:前列腺特异性抗原密度;PI-RADS:前列腺影像报告和数据系统;ISUP:国际泌尿学会评分;PIN:前列腺上皮内瘤变;PNI:神经周围浸润。

表 3 高度可疑前列腺癌患者按照 PSA 分层的临床及病理特征比较

[例(%)]

参数	20~50 ng/mL 组(<i>n</i> = 785)	>50 ng/mL 组(<i>n</i> = 993)	<i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄/岁*	71(66,76)	72(66,77)	-2.439	0.015
城市人口	602(76.7)	684(68.9)	13.347	<0.001
BMI*	24.39(22.62,26.69)	24.08(22.07,26.06)	-3.471	0.001
肿瘤病史				
前列腺癌家族史	6(0.8)	7(0.7)	0.021	0.884
其他肿瘤个人史	39(5.0)	31(3.1)	3.952	0.047
其他肿瘤家族史	38(4.8)	36(3.6)	1.624	0.203
伴随疾病				
高血压	369(47.0)	453(45.6)	0.339	0.560
糖尿病	153(19.5)	193(19.4)	0.001	0.977
冠心病	125(15.9)	168(16.9)	0.315	0.574
脑血管病	100(12.7)	123(12.4)	0.050	0.824
个人史				
吸烟	277(35.3)	386(38.9)	2.410	0.121
饮酒	179(22.8)	264(26.6)	3.355	0.067
初诊原因			29.733	<0.01
不适症状	530(67.5)	784(79.0)		
体检	255(32.5)	209(21.0)		

续表 3

参数	20~50 ng/mL 组(<i>n</i> =785)	>50 ng/mL 组(<i>n</i> =993)	<i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
PV/mL*	63.62(39.14,98.64)	65.87(46.35,91.95)	-1.126	0.026
PSAD/[ng/(mL·cm ³)]*	0.49(0.29,0.77)	1.86(1.10,3.45)	-28.360	<0.01
PI-RADS 评分			657.121	<0.01
2 分	109(13.9)	2(0.2)		
3 分	271(34.5)	52(5.2)		
4 分	247(31.5)	167(16.8)		
5 分	158(20.1)	772(77.7)		
PCa	517(65.9)	948(95.5)	264.971	<0.01
ISUP 分级			153.007	<0.01
1	36/517(7.0)	9/948(0.9)		
2	46/517(8.9)	16/948(1.7)		
3	80/517(15.5)	67/948(7.1)		
4	240/517(46.4)	424/948(44.7)		
5	115/517(22.2)	432/948(45.6)		
特殊病理类型				
前列腺上皮内瘤变	117(14.9)	77(7.8)	23.058	<0.01
神经周围浸润	134(17.1)	313(31.5)	48.645	<0.01
导管内癌	42(5.4)	116(11.7)	21.706	<0.01
导管腺癌	10(1.3)	19(1.9)	1.118	0.290
非典型小腺泡增生	47(6.0)	18(1.8)	21.692	<0.01
神经内分泌分化	5(0.6)	19(1.9)	5.364	0.021
肿瘤分期 T			203.722	<0.01
T1	4/517(0.8)	0		
T2a	54/517(10.4)	17/948(1.8)		
T2b	68/517(13.2)	32/948(3.4)		
T2c	214/517(41.4)	310/948(32.7)		
T3a	55/517(10.6)	65/948(6.9)		
T3b	67/517(13.0)	194/948(20.5)		
T4	55/517(10.6)	330/948(34.8)		
淋巴结分期 N			103.705	<0.01
N0	427/517(82.6)	532/948(56.1)		
N1	90/517(17.4)	416/948(43.9)		
转移状态 M			171.573	<0.01
M0	458/517(88.6)	520/948(54.9)		
M1	59/517(11.4)	428/948(45.1)		
M1a	2/517(0.4)	18/948(1.9)	5.679	0.017
M1b	59/517(11.4)	423/948(44.6)	167.120	<0.01
M1c	5/517(1.0)	16/948(1.7)	1.230	0.267
转移灶数目			13.841	0.001
≤3 个	27/59(45.8)	103/428(24.1)		
4~5 个	12/59(20.3)	86/428(20.1)		
>5 个	20/59(33.9)	239/428(55.8)		

* 数据采用中位数(四分位间距)表示;BMI:身体质量指数;PSA:前列腺特异性抗原;PV:前列腺体积;PSAD:前列腺特异性抗原密度;PI-RADS:前列腺影像报告和数据系统;PCa:前列腺癌;ISUP:国际泌尿学会评分。

3 讨论

流行病学调查显示,全球范围内 PCa 的发病率和死亡率存在显著的地域差异^[1]。在发达国家如北美洲、大洋洲、西欧和北欧国家,PCa 的发病率仍然较高;而在南美洲部分地区、加勒比海地区和非洲撒哈拉以南地区,PCa 的死亡率则相对较高。随着早期筛查和治疗方法的改善,一些国家如北美、北欧和西欧地区国家 PCa 的死亡率呈下降趋势。然而,中美洲、南美洲和中欧等地区的 PCa 死亡率却在上升,这可能与生活方式的西化、有限的治疗机会以及医疗资源不足等因素相关^[10-11]。人类发展指数(human development index, HDI)被用来衡量一个国家的人类发展水平,包括预期寿命、教育水平和生活水平等。研究发现,高 HDI 国家通常具有更完善的医疗系统和广泛的卫生保健覆盖,能够提供更有有效的 PCa 筛查、诊断和治疗服务,从而显著提高患者生存率^[1,12-13]。并且高 HDI 国家或地区的居民通常具备良好的生活条件和健康习惯,例如较低的吸烟和饮酒率,这可能降低了 PCa 的发病风险。此外,这些国家或地区也可能有更广泛的健康教育和健康意识,促进了人们对癌症预防和早期筛查的重视,进一步降低了 PCa 的死亡率。本研究结果显示,自 2013 年以来,前列腺穿刺活检患者人数逐年增加,可能与天津地区 PCa 的早期筛查推广密切相关^[12-14]。然而,转移性 PCa 的占比依然维持在 30% 左右,提示应不断推进 PCa 的早期筛查。

PCa 的发病率随着年龄的增长而显著增加,40 岁后年龄每增加 1 岁,PCa 风险增加约 20%^[15]。研究发现,我国新诊断 PCa 患者中位年龄为 72 岁,高峰年龄为 75~79 岁,<60 岁 PCa 风险相对较低^[16]。本研究共收集 1778 例 PSA $\geq$ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者,活检结果显示 PCa 的中位年龄为 72 岁,而病理良性患者的中位年龄为 70 岁。在 BMI 方面,PSA $\geq$ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 患者均处于超重状态,而 PCa 患者的 BMI 相对更低,这可能与肿瘤消耗相关。此外,在就诊原因方面,农村地区的患者主要以下尿路症状为主,该类患者的恶性程度较高。以上结果均提示,天津地区的 PCa 筛查仍有不足,对于有下尿路症状、农村地区的高度可疑 PCa 患者应进行早筛查和早诊断。

转移性 PCa 严重影响患者预后,在欧美人群中转移性 PCa 仅占新发 PCa 的 7%~8%^[1-2]。而中国初诊的 PCa 患者中 40%~70% 已处于转移性阶段^[3,17-18],东亚地区华人新发转移性 PCa 也达到了

50.2%^[4]。本研究结果显示,在所有 PCa 患者中,转移性 PCa 占比为 33.2%。相比非转移 PCa 患者,转移性 PCa 患者主要来自农村地区、BMI 较低、有饮酒史、以伴随下尿路症状为主就诊,这部分患者的 PSA 较高、PV 及 PSAD 较大、PI-RADS 评分高、分期和分级较高。其中,按照转移灶分类,46.8% 为寡转移,53.2% 为多发转移;按照转移部位分类,最常见的转移部位是骨骼(99.0%),同时发生区域外淋巴结转移的风险也较高。因此,针对高风险 PCa 患者开展早期筛查,对减少转移性 PCa 的发生至关重要^[19-20]。

本研究仍然存在一定的局限性,首先,本文是回顾性、单中心研究,非流行病学调查数据。可能因患者就诊医院的选择、当地医保政策、筛查普及程度、居民认知程度存在部分选择性偏倚。第二,本研究针对初诊高度可疑(PSA $\geq$ 20 ng/mL)PCa 进行前列腺穿刺方法的数据分析,并未包含二次穿刺活检数据以及患者的随访数据,可能存在部分偏倚。第三,由于本研究回顾性分析的跨度时间较长,纳入患者的穿刺方式不同,如 2015 年以前主要是经直肠穿刺活检,而 2015 年以后主要是经会阴穿刺活检,可能存在一定的混杂因素影响。另外,由于前列腺 mpMRI 技术的提高以及 PI-RADS 评分系统的不断完善,可能会带来相应的混杂因素影响。本研究未对患者进行长期随访,难以确定生存期,预后分析数据缺失。因此,我们期待未来进行前瞻性、多中心、大样本的临床研究,评估高度可疑 PCa 患者的临床病理特征和预后的关系,有助于持续推进 PCa 的早期筛查工作。

综上所述,近 10 年间初诊未治 PSA $\geq$ 20 ng/mL 高度可疑 PCa 穿刺活检患者的数量和新确诊 PCa 患者的数量逐渐增加,同时转移性 PCa 患者占比持续维持在 30% 左右。此外,高龄、农村地区、因不适症状而就诊、较高的 PSA 和 PSAD 水平与 PCa 患者的不良病理特征密切相关。因此,建议加大力度推进针对该类高度可疑 PCa 患者的早期筛查和诊断工作。

声明 所有作者均不存在利益冲突。

作者贡献 彭保龙:数据收集、整理、分析、文章撰写;陈铭哲、王俊欣、刘冉录:整理数据;郭姝琦、马宝杰:监督研究设计和审定论文;姜行康:提出研究思路、设计研究方案、文章撰写及修改、经费支持。

参考文献:

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

- [2] WANG L, LU B, HE M, et al. Prostate cancer incidence and mortality: global status and temporal trends in 89 countries from 2000 to 2019[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 811044.
- [3] HAN B, ZHENG R, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47-53.
- [4] ZHU Y, MO M, WEI Y, et al. Epidemiology and genomics of prostate cancer in Asian men[J]. *Nat Rev Urol*, 2021, 18(5): 282-301.
- [5] WANG F, WANG C, XIA H, et al. Burden of prostate cancer in china, 1990—2019: findings from the 2019 global burden of disease study [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 853623.
- [6] HEALTH COMMISSION OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA. National guidelines for diagnosis and treatment of prostate cancer 2022 in China (English version) [J]. *Chin J Cancer Res*, 2022, 34(3): 270-288.
- [7] LIU J, DONG L, ZHU Y, et al. Prostate cancer treatment—China's perspective[J]. *Cancer Lett*, 2022, 550: 215927.
- [8] VAN POPPEL H, ALBREHT T, BASU P, et al. Serum PSA-based early detection of prostate cancer in Europe and globally: past, present and future[J]. *Nat Rev Urol*, 2022, 19(9): 562-572.
- [9] CHOW KM, SO WZ, LEE HJ, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic accuracy of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography and conventional imaging modalities for initial staging of intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2023, 84(1): 36-48.
- [10] HUANG J, CHAN EO, LIU X, et al. Global trends of prostate cancer by age, and their associations with gross domestic product (GDP), human development index (HDI), smoking, and alcohol drinking[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2023, 21(4): e261-e270. e50.
- [11] SOERJOMATARAM I, CABASAG C, BARDOT A, et al. Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(1): 22-32.
- [12] JIANG X, CHEN M, TIAN J, et al. Comparison of regional saturation biopsy, targeted biopsy, and systematic biopsy in patients with prostate-specific antigen levels of 4-20 ng/mL: a prospective, single-center, randomized controlled trial [J]. *Eur Urol Oncol*, 2024, 7(4): 944-953.
- [13] CHEN Y, JIANG X, LIU R, et al. The specific choice of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy scheme based on prostate specific antigen and prostate specific antigen density[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 6230-6235.
- [14] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查中国专家共识(2021 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(5): 435-440.
- [15] DU XL, GAO D, LI Z. Incidence trends in prostate cancer among men in the United States from 2000 to 2020 by race and ethnicity, age and tumor stage [J]. *Front Oncol*, 2023, 13: 1292577.
- [16] 王少明, 郑荣寿, 韩冰峰, 等. 2022 年中国人群恶性肿瘤发病与死亡年龄特征分析[J]. *中国肿瘤*, 2024, 33(3): 165-174.
- [17] 赫捷, 陈万青, 李霓, 等. 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. *中国肿瘤*, 2022, 31(1): 1-30.
- [18] 牛向南, 张雁钢. 晚期前列腺癌内分泌治疗的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2024, 32(5): 973-977.
- [19] TILKI D, VAN DEN BERGH RCN, BRIERS E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer. Part II-2024 update: treatment of relapsing and metastatic prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2024, 86(2): 164-182.
- [20] BERGENGREN O, PEKALA KR, MATSOUKAS K, et al. 2022 update on prostate cancer epidemiology and risk factors—a systematic review[J]. *Eur Urol*, 2023, 84(2): 191-206.

(编辑 闫玉梅)