

# 单针穿刺阳性前列腺癌术后不良病理事件的危险因素分析

崔晓波, 颜华卿, 郑巴年, 李如兵

**【摘要】目的** 探讨影响单针穿刺活检阳性前列腺癌根治术后不良病理事件发生的危险因素。**方法** 回顾性分析81例单针穿刺阳性并行根治性手术的前列腺癌患者,评价术前穿刺活检与根治术后病理分级的一致性,并使用多因素 Logistic 回归分析以确定影响术后不良病理事件(淋巴结转移、Gleason 评分升级、切缘阳性和精囊侵犯)的危险因素。**结果** 81例中,术前穿刺与根治标本 Gleason 评分一致的共37例(45.7%),升级39例(48.1%),降级5例(6.2%),二者一致性较差( $kappa=0.223$ )。多因素分析显示,穿刺活检 Gleason 评分分级、单针阳性肿瘤百分比是影响前列腺癌根治术后不良病理事件的危险因素(均 $P < 0.05$ ),前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)评分与术后 Gleason 评分存在相关性( $r=0.64, P < 0.05$ )。**结论** 单针穿刺阳性前列腺癌的疾病风险可能被低估,术前穿刺活检评分分级、单针阳性肿瘤百分比及 PI-RADS 评分与前列腺癌根治术后不良病理事件相关。

**【关键词】** 前列腺肿瘤;组织检查;病理学

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.012

**【中图分类号】** R737.25 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)12-1587-04

前列腺癌是男性常见的恶性肿瘤,2020年全球新发病例和死亡病例分别为1 414 259例和375 304例<sup>[1]</sup>。在中国,前列腺癌的新发病例数也逐年上升<sup>[2]</sup>。虽然前列腺特异性抗原(PSA)筛查和前列腺穿刺技术的普及使得更多肿瘤负荷相对较小的单针穿刺阳性前列腺癌被发现,但是这些患者的临床表现和预后具有一定的异质性,部分单针阳性前列腺癌的患者可能表现出较轻微的疾病进展<sup>[3-4]</sup>。因此,单针穿刺阳性前列腺癌的治疗策略仍然存在争议。基于多参数磁共振成像(mp-MRI)的前列腺影像报告和数据系统(PI-RADS)是一个标准化的评分系统,用于前列腺癌定性评估。本研究旨在探讨单针穿刺阳性前列腺癌术后不良病理事件的影响因素,为临床治疗提供更准确和全面的参考,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析宁波市医疗中心李惠利医院泌尿外科2018年1月至2023年12月收治的单针穿刺活检阳性前列腺癌并接受前列腺根治手术

患者的临床资料。排除接受新辅助内分泌治疗或放疗、术前PSA > 100  $\mu\text{g/L}$ 、前列腺电切病理提示前列腺癌的患者,最终纳入81例。所有患者接受了经直肠或经会阴系统性穿刺活检,并接受由同一医生团队施行的腹腔镜前列腺癌根治术(laparoscopic radical prostatectomy, LRP)。本研究获得宁波市医疗中心李惠利医院医学伦理委员会批准,豁免/免除知情同意。

**1.2 方法** 收集患者的围术期资料,包括年龄、术前PSA水平、临床分期、术前PI-RADS评分、Gleason评分(术前、术后)、手术切缘状态(PSM)、淋巴结转移(LNI)和精囊侵犯(SVI)等情况。PI-RADS评分的标准是根据欧洲共识会议和欧洲泌尿生殖放射学会前列腺MRI指南,采用分割模型对前列腺、精囊和尿道膜部进行划分,依据5分量表对前列腺病变进行评估。Gleason评分根据国际泌尿病理学学会2014年的共识指南确定,并分为五级组:1级组(6分,GR1)、2级组(3+4=7分,GR2)、3级组(4+3=7分,GR3)、4级组(8分,GR4)和5级组(9~10分,GR5)。使用2002年TNM分期系统对前列腺癌进行分期。

**1.3 统计方法** 使用SPSS 24.0软件进行数据分析,

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2024KY1486)

作者单位: 315040 宁波,宁波市医疗中心李惠利医院

通信作者: 崔晓波, Email: cuixiaobo@163.com

计量资料以均值±标准差表示,采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。手术前后 Gleason 评分一致性和差异性的比率使用 *Kappa* 系数进行评估。多因素分析采用 Logistic 回归分析,并绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 曲线预测危险因素。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床资料特征** 81 例患者年龄 51 ~ 82 岁,平均(69.8±6.3)岁。穿刺前总前列腺特异型抗原(tPSA) 32.43 ~ 56.30  $\mu\text{g/L}$ ,前列腺体积 12.48 ~ 155.30 ml, PSA 密度(PSAD)0.05 ~ 2.28 ng/ml。单针阳性肿瘤占比平均为 23.3%(1%~ 90%),其中  $\leq 25\%$  55 例,  $> 25\%$ 且  $\leq 50\%$  16 例,  $> 50\%$ 且  $\leq 75\%$  5 例,  $> 75\%$  5 例。Gleason 评分 GR1 52 例, GR2 20 例, GR3 5 例, GR4 4 例。临床分期 T2a 及以下 29 例, T2b 24 例, T2c 及以上 28 例。根治术后切缘阳性有 9 例,淋巴结转移 1 例,精囊转移 1 例。

**2.2 穿刺活检和根治术后标本 Gleason 评分比较** 前列腺穿刺活检和根治手术的 Gleason 评分一致性为 45.7% (37/81)。39 例 (48.1%) 存在升级情况, 5 例 (6.2%) 则被高估, 见表 1。穿刺标本与根治切除标本的 Gleason 评分一致性较差 (*Kappa*=0.223)。

**2.3 术后不良病理事件的危险因素** 81 例术后 40

例 (49.38%) 出现术后不良病理事件 (淋巴结转移、Gleason 评分升级、切缘阳性和精囊侵犯)。采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析显示穿刺活检 Gleason 评分分级、单针阳性肿瘤占比是影响前列腺癌根治术后出现不良病理事件的危险因素 (均  $P < 0.05$ ), 见表 2。ROC 曲线结果显示, 术前穿刺活检 Gleason 评分分级的曲线下面积 (AUC) 为 0.863, 95%CI: 0.783 ~ 0.943, 见图 1。

**2.4 PI-RADS 评分与根治标本 Gleason 评分的相关性分析** 81 例中有 54 例行术前 PI-RADS 评分, 其中 22 例术后 Gleason 评分较术前升高。相关性分析显示, PI-RADS 评分与术后 Gleason 评分的变化存在显著相关性 ( $r=0.64, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

研究表明, 单针阳性的前列腺癌与其他类型相比具有不同的病理特征和生物学行为, 需要进行更为细致的评估和治疗<sup>[5-6]</sup>。相当数量的单针阳性前列腺癌患者的病理分级和临床分期发生了升级。Ricardo 等<sup>[7]</sup>研究显示, 在 249 例单针穿刺活检阳性的前列腺癌患者中, 34.9% 的患者在根治术后出现 Gleason 评分升级, 术前临床分期 CT1 期患者中有

表 1 穿刺活检和根治术后标本 Gleason 评分分级分组

| 穿刺 Gleason 评分 | 根治术后 Gleason 评分 |     |     |     |     | 合计 |
|---------------|-----------------|-----|-----|-----|-----|----|
|               | GR1             | GR2 | GR3 | GR4 | GR5 |    |
| GR1           | 23              | 19  | 7   | 3   | 0   | 52 |
| GR2           | 1               | 9   | 6   | 4   | 0   | 20 |
| GR3           | 0               | 2   | 3   | 0   | 0   | 5  |
| GR4           | 0               | 0   | 2   | 2   | 0   | 4  |
| GR5           | 0               | 0   | 0   | 0   | 0   | 0  |
| 合计            | 24              | 30  | 18  | 9   | 0   | 81 |

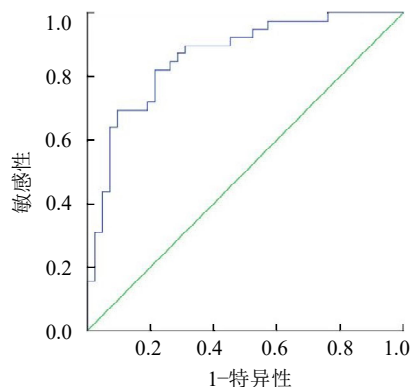


图 1 Gleason 评分分级对前列腺癌术后不良病理事件的 ROC 曲线

表 2 术后出现不良病理事件的二元 Logistic 回归分析

| 指标       | 单因素分析      |            | 多因素分析      |            |       |                |
|----------|------------|------------|------------|------------|-------|----------------|
|          | <i>F</i> 值 | <i>P</i> 值 | <i>B</i> 值 | <i>P</i> 值 | OR 值  | 95%CI          |
| 年龄       | 0.03       | > 0.05     | 0.084      | > 0.05     | 1.088 | 0.988 ~ 1.198  |
| tPSA     | 0.29       | > 0.05     | 0.040      | > 0.05     | 1.041 | 0.905 ~ 1.197  |
| 穿刺活检分级   | 3.32       | < 0.05     | -1.900     | < 0.05     | 0.150 | 0.052 ~ 0.431  |
| 临床分期     | 0.15       | > 0.05     | 0.487      | > 0.05     | 1.628 | 0.936 ~ 2.832  |
| 单针阳性肿瘤占比 | 10.35      | < 0.05     | 0.072      | < 0.05     | 1.074 | 1.033 ~ 1.117  |
| 前列腺体积    | 0.23       | > 0.05     | -0.004     | > 0.05     | 0.996 | 0.968 ~ 1.024  |
| PSAD     | 1.41       | > 0.05     | 0.318      | > 0.05     | 1.374 | 0.049 ~ 38.210 |

67.9%的患者在手术后出现病理分级升级。另一项针对 503 例单针阳性前列腺癌患者的日本研究也得到了类似的结果,有 258 例(51.3%)患者在前列腺癌根治术后病理升级为 pT2c 或更高级别,160 例(32%)在最终病理学检查中出现了 Gleason 评分的升级<sup>[8]</sup>。因此,单针穿刺活检阳性前列腺癌患者可能需要进行更加积极的治疗。本研究结果也表明,39 例(48.1%)患者术后病理结果升级,提示了单针穿刺活检阳性不能作为低风险前列腺癌的指标。

Gleason 评分是前列腺癌病理评估中的关键指标,对于诊断、预后预测、治疗决策和疾病监测都具有重要的价值<sup>[9-10]</sup>。根治性前列腺切除术后的 Gleason 评分升高可能预示更多的不良预后,比如手术切缘阳性、淋巴结转移及精囊侵犯等<sup>[11]</sup>。对于穿刺活检单针阳性前列腺癌术后 Gleason 评分分级升高的相关临床危险因素尚无定论。Thong 等<sup>[6]</sup>对 192 例单针穿刺阳性前列腺癌患者的研究发现,前列腺密度 > 0.2 ng/ml 和年龄在 65 岁以上可能是术后病理升级的预测指标。郝一昌等<sup>[12]</sup>研究表明,活检样本中的肿瘤组织百分比在微小灶癌(癌细胞占前列腺体积 < 5%)和非微小灶癌组之间有显著差异。本研究中根治术后 Gleason 评分升级发生率为 48.1%,高于以往报道,其中穿刺 Gleason 评分 6 分及以下的有 29 例(55.8%) Gleason 评分升级,这意味着临床医生在决定临床低风险前列腺癌患者的治疗策略时应更加谨慎。本研究结果显示当肿瘤穿刺组织肿瘤百分比比较低时,活检与根治手术后 Gleason 评分的一致性更高。但穿刺病理分级是 Gleason 评分升级的阴性预测指标,尤其验证了穿刺活检 GR1 患者可能有更高的术后病理升级风险。

前列腺癌根治术后手术切缘阳性、淋巴结转移和精囊侵犯是根治术后患者不良预后的预测因素<sup>[13]</sup>,与生化复发和前列腺癌特异性死亡的风险增加有关<sup>[14]</sup>,但其对整体生存期的影响仍有争议<sup>[15]</sup>。Preisser 等<sup>[16]</sup>发现前列腺癌根治术后切缘阳性率的范围在 7%~40%,并且切缘阳性率与肿瘤分期密切相关。此外,Chaux 等<sup>[17]</sup>研究表明,Gleason 评分 ≥ 8 分的前列腺癌患者,在手术中切缘阳性、精囊侵犯和前列腺膜外侵犯的发生率较高。本研究前列腺癌根治术后手术切缘阳性有 9 例(11.1%),淋巴结转移 1 例(1.2%),

精囊转移 1 例(1.2%),占比与文献[18]报道的数据相符,但本研究样本量较小,虽然病例占比相符,还是可能造成一定偏倚,提示需要进行更加全面的评估,包括 MRI、PSMA-PET/CT 等影像学技术,并在必要时进行再次穿刺活检,以更准确地评估病情<sup>[19]</sup>。

PI-RADS 评分是一个标准化的影像学评估系统,它基于 mp-MRI,结合了 T2 加权成像、扩散加权成像(DWI)和动态对比增强成像(DCE)等多种 MRI 序列。高 PI-RADS 评分通常与更高的 Gleason 评分相关,这意味着患者可能面临更高的病理风险。本研究仅对 54 例患者进行了术前的 PI-RADS 评分,其中 22 例患者术后 Gleason 评分较术前升高,PI-RADS 评分与术后 Gleason 评分的变化存在相关性,可能可以作为术后 Gleason 评分升高的预测因素。

综上所述,单针穿刺阳性前列腺癌患者存在较高的病理升级和切缘阳性风险,穿刺活检 Gleason 评分分级、单针阳性肿瘤百分比可能与前列腺癌术后不良病理事件的有关。大多数单针穿刺阳性前列腺癌患者的肿瘤风险被广泛低估,因此需要引起临床重视。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 崔晓波:实验操作、论文撰写;郑巳年:数据整理;颜华卿:统计学分析;李如兵:研究指导、论文修改、经费支持

## 参 考 文 献

- [1] SIEGEL R, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(1):7-33.
- [2] FENG R M, ZONG Y N, CAO S M, et al. Current cancer situation in China: Good or bad news from the 2018 Global Cancer Statistics[J]? Cancer Commun, 2019, 39(1): 22.
- [3] 张铭鑫,杨荣,汪维,等.12 针前列腺穿刺活检中单针阳性的临床病理意义[J].中华医学杂志,2015,95(20):1602-1605.
- [4] 侯惠民,刘明,程万里,等.PI-RADS 评分与 1~2 针穿刺阳性前列腺癌患者高危病理的相关性研究[J].微创泌尿外科杂志,2019,8(2):128-133.
- [5] AHN H J, KO Y H, JANG H A, et al. Single positive core prostate cancer in a 12-core transrectal biopsy scheme: Clinicopathological implications compared with multifocal counterpart[J]. Korean J Urol, 2010, 51(10): 671-676.
- [6] THONG A E, SHIKANOV S, KATZ M H, et al. A single microfocus (5% or less) of Gleason 6 prostate cancer at biopsy—can we predict adverse pathological outcomes[J]. J Urol, 2008, 180(6): 2436-2440.
- [7] RICARDO KUPKA D A S, DALL' OGLIO M F, SANT' ANA A C, et al. Can single positive core prostate cancer at biopsy be considered a low-risk disease after radical prostatectomy[J]. Int Braz J Urol, 2013, 39(6): 800-807.

- [8] YAMAMOTO H, KOIE T, OOKUBO T, et al. Can single positive core prostate cancer at biopsy be considered a low-risk disease[J]? *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(10): 1829-1833.
- [9] LITWIN M S, TAN H J. The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review[J]. *JAMA*, 2017, 317(24): 2532-2542.
- [10] 巩会杰, 牛少曦, 闫永吉, 等. 穿刺活检单针阳性前列腺癌患者病理升级的相关因素分析[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2022, 11(2): 95-99.
- [11] FREEDLAND S J, KANE C J, AMLING C L, et al. Upgrading and downgrading of prostate needle biopsy specimens: Risk factors and clinical implications[J]. *Urology*, 2007, 69(3): 495-499.
- [12] 郝一昌, 颜野, 张帆, 等. 穿刺活检单针阳性的前列腺癌手术策略选择及经验总结[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2020, 52(4): 625-631.
- [13] SHIKANOV S, MARCHETTI P, DESAI V, et al. Short ( $\leq 1$  mm) positive surgical margin and risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. *BJU Int*, 2013, 111(4): 559-563.
- [14] EGGENER S E, SCARDINO P T, WALSH P C, et al. Predicting 15-year prostate cancer specific mortality after radical prostatectomy[J]. *J Urol*, 2011, 185(3): 869-875.
- [15] BEAUVAL J B, PLOUSSARD G, SOULIE M, et al. Pathologic findings in radical prostatectomy specimens from patients eligible for active surveillance with highly selective criteria: A multicenter study[J]. *Urology*, 2012, 80(3): 656-660.
- [16] PREISSER F, MAZZONE E, KNIPPER S, et al. Rates of positive surgical margins and their effect on cancer-specific mortality at radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019, 17(1): e130-e139.
- [17] CHAUX A, FAJARDO D A, GONZALEZ-ROIBON N, et al. High-grade prostatic adenocarcinoma present in a single biopsy core is associated with increased extraprostatic extension, seminal vesicle invasion, and positive surgical margins at prostatectomy[J]. *Urology*, 2012, 79(4): 863-868.
- [18] TAVERNA G, BENECCHI L, GRIZZI F, et al. Can a gleason 6 or less microfocus of prostate cancer in one biopsy and prostate-specific antigen level  $<10$  ng/mL be defined as the archetype of low-risk prostate disease[J]? *J Oncol*, 2012, 2012: 645146.
- [19] NOURELDIN M, ELDRED-EVANS D, KHOO C C, et al. Review article: MRI-targeted biopsies for prostate cancer diagnosis and management[J]. *World J Urol*, 2021, 39(1): 57-63.

收稿日期: 2024-09-25

(本文编辑: 吴迪汉)