

“诊断性”TURP 在 BPH 伴血清 PSA 异常患者中的应用价值

袁祖亮¹ 李文成^{1△} 贾瑞鹏¹ 许露伟¹ 徐郑¹
梁凯¹ 吴剑平¹ 窦全亮¹ 朱佳庚¹ 苏江浩¹

[摘要] 目的:探讨“诊断性”TURP 在 BPH 伴血清 PSA 异常患者中的应用价值及意义。方法:对 BPH 伴血清 PSA 异常患者行“诊断性”TURP,然后对手术切除的前列腺组织行病理检查,按照病理诊断结果分为 PCa 组和 BPH 组,分别评估 PCa 组患者的临床分期及 Gleason 评分和 BPH 组患者 TURP 术后 3 个月、6 个月、1 年及随访结束时血清 PSA、IPSS 评分、生活质量等。结果:87 例 BPH 伴血清 PSA 异常者行“诊断性”TURP,病理诊断为 PCa 5 例,Gleason 评分 5~8 分,肿瘤分期 T_{1a}~T_{2a},行 PCa 根治性切除术;病理诊断为 BPH 82 例,出院后均随访 2~4 年,其中血清 PSA 恢复正常者 77 例,显著下降者 3 例,持续异常者 2 例,IPSS 评分均有明显降低。结论:对血清 PSA 异常患者,“诊断性”TURP 可有助于诊断 PCa 并对下尿路症状的改善和血清 PSA 的正常化具有重要作用。

[关键词] 前列腺特异性抗原;诊断性电切;前列腺癌;前列腺增生

[中图分类号] R697 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)08-0613-03

The Role of diagnostic TURP in patients with elevated serum PSA levels BPH

YUAN Zuliang LI Wencheng JIA Ruipeng XULuwei XU Zheng LIANG Kai
WU Jianping DOU Quanliang ZHU Jiageng SU Jianghao

(Department of Urology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, 210006, China)

Corresponding author: JIA Ruipeng, E-mail: urologist025@sohu.com

Abstract Objective: To evaluate the value and significance of diagnostic transurethral resection of the prostate(TURP) in the patients with persistently abnormal serum PSA levels. **Methods:** BPH patients with elevated serum PSA levels ($>4 \mu\text{g/L}$) underwent TURP. According to pathological examination of prostate tissue removed in TURP, we divided the patients into the PCa group and BPH group. Gleason score, clinical stage were evaluated for PCa patients, serum PSA testing and the International Prostate Symptom Score (IPSS) etc were evaluated for BPH patients every three months, six months and one year respectively. **Results:** Of 87 patients, 82 cases were diagnosed as BPH by pathological examination postoperatively, 5 cases were PCa, Gleason score 5-8, tumor stage T_{1a}-T_{2a} and radical prostatectomy was done. Followed up 2-4 years, 77 patients have normal serum PSA, 3 serum PSA reduced greatly, 2 persistently abnormal serum PSA, IPSS for all patients reduced greatly. **Conclusion:** Diagnostic TURP can be used as an important method in the diagnosis of patients with elevated serum PSA levels. Also the lower urinary tract symptoms could be relieved by TURP and serum PSA could recover to normal level.

Key words prostate specific antigen; diagnostic transurethral resection of the prostate; prostate cancer; benign prostatic hyperplasia

直肠指检(digital rectal examination, DRE)联合血清 PSA 检查为目前公认的诊断 PCa 的最佳初筛方法。然而,血清 PSA 异常者,PCa 的诊断率仅为 20%~25%^[1]。即使行前列腺穿刺活检,也不能完全排除 PCa 的可能,为目前临床上有待解决的难题^[2]。“诊断性”TURP 是对临床上血清 PSA 异常,疑 PCa 的患者行 TURP 的方法,目前

已引起国外学者的重视^[3]。但尚未引起国内学者的重视。我们收集 2007 年 1 月~2010 年 4 月以 BPH 入院的 87 例患者,对血清 PSA 异常($>4 \mu\text{g/L}$)的部分患者行“诊断性”TURP,取得了较好的临床效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 87 例,年龄 55~86 岁,平均 70 岁。前列腺 4.20~36.28 g,平均 35.4 g;血清 PSA 4~10 $\mu\text{g/L}$ 43 例, $>10 \mu\text{g/L}$ 44 例,平均 17.61 $\mu\text{g/L}$;

¹南京医科大学附属南京医院泌尿外科(南京,210006)

[△]共同第一作者

通信作者:贾瑞鹏,E-mail: urologist025@sohu.com

IPSS 评分 5~27 分,平均 13.2 分;最大尿流率 2.8~11.3 ml/s,平均 6.4 ml/s。52 例在 B 超引导下行前列腺穿刺活检,病理诊断为 BPH,因合并下尿路梗阻症状,行“诊断性”TURP,术后病理示 PCa 3 例;17 例拒绝活检,直接行 TURP 术,术后病理示 PCa 2 例;18 例患者因 BPH 合并急性尿潴留入院,行 TURP 同时行前列腺穿刺活检,病理诊断为 BPH。

1.2 研究方法

87 例患者按术后病理检查结果分为 PCa 组和 BPH 组,分别评估 PCa 组患者临床分期、Gleason 评分,BPH 组术后 3 个月、6 个月、1 年及随访结束时检测血清 PSA 以及 IPSS 评分等,观察生活质量、血清 PSA 值、IPSS 变化以及与随访时间的相关性。

2 结果

87 例患者行“诊断性”TURP,5 例病理诊断为 PCa,Gleason 评分为 5~8 分,肿瘤分期为 T_{1a} ~ T_{2a} ,行 PCa 根治性切除术,效果佳。82 例病理诊断为 BPH,术后随访 2~4 年,1 例血清 PSA 持续异常者行重复活检,病理诊断为 PCa,Gleason 评分为 7 分;1 例 TURP 术后病理检查为 BPH,术后 3 个月复查血清 PSA 异常($8.23 \mu\text{g/L}$),患者拒绝重复活检,1 年后因肉眼血尿再次住院,复查血清 PSA 为 $61.28 \mu\text{g/L}$,全身骨扫描可见肋骨转移征象,行“诊断性”TURP 以及内分泌治疗,随访 2 年骨转移消失,生活质量显著改善;血清 PSA 显著下降者 3 例,其余 77 例 BPH 患者术后血清 PSA 均恢复正常,IPSS 评分显著降低。

3 讨论

TURP 仍是当今治疗 BPH 的金标准,在 BPH 的治疗中发挥了重要作用^[4]。但作为诊断目的用于 PCa 的早期诊断,国内尚未见报道。我们认为 PCa 多起源于外周带区,TURP 主要切除移行带和中央带组织,致使“诊断性”TURP 不易发现前列腺外周带区的肿瘤。因此,TURP 不应作为临床上诊断 PCa 的首选方法。但是在以下情况下可考虑行“诊断性”TURP:①血清 PSA 持续异常($>4 \mu\text{g/L}$),直肠指诊和前列腺穿刺活检阴性者。对此类患者可行“诊断性”TURP 进一步明确诊断,同时亦可排除前列腺移行带肿瘤的可能^[5,6]。本组的 52 例行“诊断性”TURP,术后病理诊断 PCa 3 例。因此,我们认为对此类患者,行“诊断性”TURP 在 PCa 早期诊断中具有重要的临床价值。②血清 PSA 异常($>4 \mu\text{g/L}$)合并急性尿潴留者。研究发现对合并急性尿潴留需要尽快解除下尿路梗阻者可同时行前列腺穿刺活检和 TURP,既可解除 BPH 合并的尿潴留、尿路梗阻症状,又可明确诊断,缩短住院时间,且不增加感染、出血等并发症的

风险^[7]。而且研究发现急性尿潴留与血清 PSA 呈正相关,因此在尿潴留解除后血清 PSA 可明显降低^[8,9]。本组的 18 例急性尿潴留伴血清 PSA 异常者同时行 B 超引导下前列腺穿刺活检和 TURP,术后病理均未发现 PCa,术后监测血清 PSA 持续正常且 IPSS 评分显著降低,取得了较满意的结果。③血清 PSA 异常不宜或拒绝行前列腺穿刺活检者。本组的 17 例中 4 例痔疮、2 例直肠癌术后患者(非保肛手术)及其他拒绝活检者行“诊断性”TURP,术后病理诊断为 PCa 2 例。我们认为对此类患者亦可行“诊断性”TURP,既可明确诊断,减少患者的恐惧心理,又可改善患者的下尿路症状,达早期诊断 PCa 和治疗下尿路梗阻的目的。④对 TURP 术后血清 PSA 持续异常者或升高者,仍建议行重复活检。本组术后监测血清 PSA 持续异常的 2 例,1 例重复活检示 PCa,行 PCa 根治术;1 例患者拒绝活检及监测血清 PSA,1 年后发现全身骨转移,前列腺活检诊断为 PCa。因此,我们认为对 TURP 术后血清 PSA 持续异常者,仍应密切随访并行重复前列腺活检。

我们认为该方法具备以下优点:①可提高 PCa 的检出率。尽管 PCa 多数发生于前列腺的外周带,少数肿瘤也可发生于移行带,前列腺穿刺活检对移行带肿瘤的检出率远低于 TURP。因此,TURP 是诊断移行带 PCa 的重要手段。而且通过 TURP 切取更多的前列腺组织,特别是外周带组织进行病理检查,可提高 PCa 的诊断率^[5,6,10]。本组 52 例前列腺穿刺活检阴性仍高度怀疑 PCa 患者接受 TURP 术,检出 PCa 3 例,肿瘤分期均为 T_{1a} ~ T_{2a} ,提示前列腺穿刺活检有遗漏 PCa 的可能,“诊断性”TURP 则有助于 PCa 的早期诊断^[11]。②可改善患者的下尿路症状,使血清 PSA 正常化。Mochtar 等^[12]报道同一年龄组前列腺体积大的患者血清 PSA 水平较高。Collins 等^[13]发现前列腺组织每增生 1 g,血清 PSA 浓度增加 $0.3 \mu\text{g/L}$ 。Koenraad 等^[14]对 74 例 TURP 无癌者中 36 例进行了为期 3 年的随访,发现 35 例(97.2%)血清 PSA 持续正常,IPSS 评分降低,生活质量显著改善;1 例(2.8%)血清 PSA 持续升高,TURP 4 年后行前列腺的扩大、多点活检诊断为 PCa,进行了进一步的治疗。因此,“诊断性”TURP 可在解除 BPH 所致下尿路梗阻的同时,可达早期诊断 PCa 和使血清 PSA 正常化的目的^[14~16]。本组对 BPH 组行“诊断性”TURP 术后患者进行了 2~4 年随访,血清 PSA 持续正常者 77 例,患者下尿路症状及生活质量均有明显改善,取得了较好的临床效果。

[参考文献]

1 Thompson I M, Pauler D K, Goodman P J, et al.

- Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level $\leq$ or $=$ 4.0 ng per milliliter [J]. *N Engl J Med*, 2004, 350: 2239—2246.
- 2 Roehl K A, Antenor J A, Catalona W J. Serial biopsy results in prostate cancer screening study[J]. *J Urol*, 2002, 167: 2435—2439.
 - 3 Pepe P, Dibenedetto G, Gulletta M, et al. Prostate cancer detection after one or more negative extended needle biopsy: results of a multicenter case-findings protocol[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2010, 82: 95—99.
 - 4 那彦群,叶章群,孙光主编. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南(2011 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 128—129.
 - 5 Radhakrishnan S, Dorkin T J, Sheikh N, et al. Role of transition zone sampling by TURP in patients with raised PSA and multiple negative transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies. [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2004, 7: 338—342.
 - 6 Pepe P, Candiano G, Fraquetta F, et al. Is transition zone sampling at repeated saturation prostate biopsy still useful[J]? *Urol Int*, 2010, 85: 324—327.
 - 7 Chen Y T, Chiang P H, Hsu C C, et al. Simultaneous transurethral resection of prostate and prostate needle biopsy in patients with acute urinary retention and elevated prostate specific antigen levels[J]. *Chang Gung Med J*, 2009, 32: 417—422.
 - 8 Roehrborn C G, McConnell J D, Lieber M, et al. Serum prostate-specific antigen concentration is a powerful predictor of acute urinary retention and need for surgery in men with clinical benign prostatic hyperplasia [J]. *J Urol*, 1999, 53: 473—480.
 - 9 Semjonow A, De Angelis G, Oberpenning F, et al. The clinical impact of different assays for prostate specific antigen[J]. *BJU Int*, 2000, 86: 590—597.
 - 10 Onder A U, Yalcin V, Arar O, et al. Impact Of trallsi-ion zone biopsies in detection and evaluation of prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 1998, 33: 542—548.
 - 11 Djavan B, Ravery V, Zlotta A, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop[J]? *J Urol*, 2001, 166: 1679—1683.
 - 12 Mochtar C A, Kiemeney L A, Van Riemsdijk M M, et al. Prostate-specific antigen as an estimator of prostate volume in the management of patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia[J]. *Eur Urol*, 2003, 44: 695—700.
 - 13 Collins G N, Alexandrou K, Wynn-Davies A, et al. Free prostate-specific antigen "in the field": a useful adjunct to standard clinical practice[J]. *BJU Int*, 1999, 83: 1000—1002.
 - 14 van Renterghem K, van Koevinge G, Achten R, et al. Long-term clinical outcome of diagnostic transurethral resection of the prostate in patients with elevated prostate-specific antigen level and minor lower urinary tract symptoms[J]. *Urol Int*, 2009, 83: 60—65.
 - 15 van Renterghem K, van Koevinge G, Achten R, et al. Prospective study of the role of transurethral resection of the prostate in patients with an elevated prostate-specific antigen level, minor lower urinary tract symptoms, and proven bladder outlet obstruction[J]. *Eur Urol*, 2008, 54: 1385—1392.
 - 16 Van Renterghem K M, Van Kerrebroeck P F, Van Koevinge G A, et al. Role and current situation of TURP in patients with elevated PSA[J]. *Arch Esp Urol*, 2010, 63: 411—419.

(收稿日期:2012-10-03)

(上接第 612 页)

- 2 Nagy N, Legendre H, Engels O, et al. Refined prognostic evaluation in colon carcinoma using immunohistochemical Galectin fingerprinting[J]. *Cancer*, 2003, 97: 1849—1858.
- 3 Hittelet A, Legendre H, Nagy N, et al. Upregulation of Galectins-1 and-3 in human colon cancer and their role in regulating cell migration[J]. *Int J Cancer*, 2003, 103: 370—379.
- 4 Ulmer T A, Keeler V, Loh L, et al. Tumor-associated antigen 90K/Mac-2-binding protein: possible role in colon cancer[J]. *J Cell Biochem*, 2006, 98: 1351—1366.
- 5 Endo K, Kohnoe S, Tsujita E, et al. Galectins-3 expression is a potent prognostic marker in colorectal cancer[J]. *Anticancer Res*, 2005, 25: 3117—3121.
- 6 Yoshida R, Kimura N, Harada Y, et al. The loss of E-cadherin, alpha-and beta-catenin expression is associated with metastasis and poor prognosis in invasive breast cancer[J]. *Int J Oncol*, 2001, 18: 513—520.
- 7 Marhaba R, Bourouba M, Zöller M. CD44V6 promotes proliferation by persisting activation of MAP kinases [J]. *Cell Signal*, 2005, 17: 961—973.
- 8 Chen J Q, Zhan W H, He Y L, et al. Expression of heparanase gene, CD44v6, MMP7 and nm23 protein and their relationship with invasion and metastasis of gastric carcinomas[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10: 776—782.
- 9 Rathmell J C. B-cell homeostasis: digital survival or analog growth[J]? *Immunol Rev*, 2004, 197: 116—128.
- 10 Zheng J Y, Wang W Z, Li K Z, et al. Effect of p27 (KIP1) on cell cycle and apoptosis in gastric cancer cells [J]. *Word J Gastroenterol*, 2005, 11: 7072—7077.

(收稿日期:2012-11-19)