

影响前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平的因素分析

邱实¹ 何龙¹ 陈鹏¹ 李健¹ 郭时英¹ 杨宏伟¹

[摘要] 目的:探讨影响前列腺癌根治性切除术后首次血清前列腺特异性抗原(PSA)水平的因素。方法:选择 2015 年 1 月—2021 年 8 月在北部战区总医院行根治性切除术的前列腺癌患者 251 例进行回顾性分析。收集前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平的可能因素,根据患者术后 6~8 周时首次 PSA 检查结果将患者分为 PSA<0.2 ng/mL 组和 PSA≥0.2 ng/mL 组,比较 2 组患者各项临床指标,并采用二元多因素 logistic 回归法评估各因素对前列腺癌患者根治性切除术后首次 PSA 水平的综合作用。结果:251 例患者共 56 例患者血清 PSA≥0.2 ng/mL。多因素分析结果显示,BMI 增加、T 分期为Ⅲ~Ⅳ期、术前 PSA 水平升高、精囊侵犯及神经侵犯为前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平升高的危险因素($P<0.05$)。结论:前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平主要受患者 BMI、T 分期、术前 PSA 水平、精囊侵犯情况及神经侵犯情况的影响。

[关键词] 前列腺癌;根治性切除术;术后首次前列腺特异性抗原水平;影响因素

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.04.012

[中图分类号] R737.25 **[文献标志码]** A

Analysis of factors affecting the first serum PSA level after radical prostatic cancer resection

QIU Shi HE Long CHEN Peng LI Jian GUO Shiyong YANG Hongwei

(Department of Urology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang, 110016, China)

Corresponding author: YANG Hongwei, E-mail: yanghongwei123@163.com

Abstract Objective: To investigate the factors that affect the first serum PSA level after radical prostate cancer resection. **Methods:** Two hundred and fifty-one prostate cancer patients who underwent radical resection in Northern Theater General Hospital from January 2015 to August 2021 were selected for retrospective analysis. The clinical data that may affect the changes of PSA level in the first serum after radical prostatectomy were collected. According to the results of the first PSA examination at 6—8 weeks after operation, the patients were divided into PSA<0.2 ng/mL group and PSA≥0.2 ng/mL group, and the clinical treatment of the two groups were compared. The comprehensive effect of various factors on PSA level after radical resection was evaluated by the binary logistic regression method. **Results:** A total of 56 patients from 251 patients had serum PSA≥0.2 ng/mL. The results of multivariate analysis showed that: increased BMI index, T stage of Ⅲ-Ⅳ, increased pre-PSA level, seminal vesicle invasion and nerve invasion were the risk factors for increased PSA level after radical prostatectomy ($P<0.05$). **Conclusion:** The first serum PSA level after radical prostate cancer resection is mainly affected by the patient's BMI index, T stage, preoperative PSA level, seminal vesicle invasion and nerve invasion.

Key words prostate cancer; radical resection; first postoperative prostate-specific antigen level; influencing factors

在发达国家中前列腺癌已成为男性发病率最高的恶性肿瘤,在国内前列腺癌的发病率居恶性肿瘤的第 6 位且有逐年上升的趋势^[1]。前列腺癌疾病进展较其他恶性肿瘤更慢,在早期多无特异性表现,加上国内前列腺癌早期筛查机制尚不完善,大部分患者在确诊时已处于进展期^[2]。根治性手术、放化疗、内分泌治疗为该病常用疗法,但仍以根治性手术为主要治疗方式,对于中高危的患者还同时建议行扩大淋巴结清扫术,并根据术中周围病灶、淋巴结病理结果等决定是否给予放、化疗、内分泌

治疗等辅助治疗^[3-4]。有报道称前列腺癌根治性切除术后患者 3 年内生化复发率约为 30%,生化复发并不意味着临床复发,但多为临床复发的前兆,临床上主要通过前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA)复查作为生化复发的评估依据,术后连续 2 次 PSA 检测≥0.2 ng/mL 认为是生化复发^[5]。患者术后 6 周血清 PSA 水平应为 0,但实践中发现部分患者在术后 6 周进行首次复查时仍可检测到 PSA,并有部分患者可达到 0.2 ng/mL 以上,对于此类患者临床上应引起足够的重视^[6]。本研究旨在通过分析影响前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平的因素,以发现复发高危人群,

¹ 北部战区总医院泌尿外科(沈阳,110016)

通信作者:杨宏伟,E-mail: yanghongwei123@163.com

为降低前列腺癌根治性切除术患者临床复发率的相关研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年1月—2021年8月在北部战区总医院行根治性切除术的前列腺癌患者251例进行回顾性分析。纳入标准:①病理检查为前列腺癌;②行根治性手术;③除远处转移;④在术后6~8周首次复查PSA;⑤拟分析的资料完整。排除标准:①合并其他癌症者;②术后6周内死亡的患者;③术后未按要求随访者。

1.2 方法

①通过病案管理系统收集可能因素,内容主要包括:年龄、BMI、T分期、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、饮酒史、术前PSA水平、术前Gleason评分、术前血红蛋白水平、前列腺体积、肿瘤最大径、精囊侵犯情况、淋巴转移情况、神经周围侵犯情况、血管侵犯情况、术前新辅助化疗情况、术后新辅助化疗情况。②根据患者术后6~8周时首次PSA检查结果,将患者分为PSA<0.2 ng/mL组和

PSA≥0.2 ng/mL组,比较2组患者各项临床资料,并采用二元多因素logistic回归法评估各因素对前列腺癌患者根治性切除术后PSA水平的综合作用。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计数资料以例(%),比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,比较采用独立样本 t 检验,多因素分析采用logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 前列腺癌根治性切除术后首次血清PSA水平的单因素分析

单因素分析结果显示:2组前列腺癌根治性切除术随着术前BMI、肿瘤T分期、术前PSA水平、术前Gleason评分、术前血红蛋白水平、前列腺体积、肿瘤最大径、精囊侵犯情况、淋巴转移情况、神经周围侵犯情况、血管侵犯情况及术后新辅助化疗情况的不同,术后首次血清PSA水平差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 前列腺癌根治性切除术后首次血清PSA水平的单因素分析

例, $\bar{X} \pm S$

因素	PSA≥0.2 ng/mL组 (n=56)	PSA<0.2 ng/mL组 (n=195)	χ^2/t	P值
年龄/岁	56.72±7.88	57.09±8.07	-0.304	0.761
BMI/(kg·m ⁻²)	25.83±4.02	23.67±3.85	3.664	0
T分期(I~II期/III~IV期)	30/26	149/46	11.093	0.001
高血压病史(无/有)	15/41	41/154	0.833	0.361
糖尿病史(无/有)	43/13	157/38	0.373	0.541
吸烟史(无/有)	35/21	133/62	0.640	0.424
饮酒史(无/有)	43/13	144/51	0.198	0.656
术前PSA水平/(ng·mL ⁻¹)	32.19±7.03	12.68±2.71	31.549	0
术前Gleason评分/分	8.85±2.09	7.96±2.11	2.788	0.006
术前血红蛋白水平/(g·L ⁻¹)	85.17±19.27	113.28±24.02	-8.042	0
前列腺体积/mL	35.28±7.03	32.72±7.64	2.249	0.025
肿瘤最大径/cm	4.61±1.03	3.58±1.05	6.497	0
精囊侵犯情况(无/有)	16/40	29/166	5.549	0.018
淋巴转移情况(无/有)	35/21	156/39	7.325	0.007
神经周围侵犯情况(无/有)	13/43	21/174	5.754	0.016
血管侵犯情况(无/有)	11/45	17/178	5.239	0.022
术前新辅助化疗情况(无/有)	50/6	186/9	2.880	0.090
术后新辅助化疗情况(无/有)	49/7	142/53	5.154	0.023

2.2 前列腺癌根治性切除术后首次血清PSA水平的多因素分析

将单因素分析中具显著性差异的因素行多重共线性检查结果显示:容差为0.45~0.79(均>0.1),方差膨胀因子在1.52~2.69(均<10),认为

上述指标多从共线性可能性低。按表2进行赋值后以似然比法筛选变量,行多因素logistic回归分析结果显示:BMI增加、T分期为III~IV期、术前PSA水平升高、精囊侵犯及神经侵犯为前列腺癌根治性切除术后首次血清PSA水平升高的危险因

素($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

前列腺癌的常用疗法为根治性切除术,但患者术后远期复发率较高,生化复发为临床复发的前兆,可很大程度上影响患者的临床复发^[7]。目前临床上常采用 PSA 水平评估患者是否生化复发,国内以连续 2 次血清 PSA 水平 ≥ 0.2 ng/mL 定义为生化复发,因此术后对患者血清 PSA 水平进行复查具有重要的意义^[8-9]。本研究纳入的 251 例前列腺癌根治性切除术患者中共 56 例患者术后首次血清 PSA ≥ 0.2 ng/mL,与相关研究结果相一致^[10],提示部分前列腺癌根治性切除术患者在术后 6~8 周已处于生化复发阶段,临床上应采取积极的干预措施以降低患者临床复发的风险。

表 2 各因素赋值情况

因素	赋值
BMI/(kg·m ⁻²)	原值代入
T 分期	I~II 期=0,III~IV 期=1
术前 PSA 水平/(ng·mL ⁻¹)	原值代入
术前 Gleason 评分/分	原值代入
术前血红蛋白水平/(g·L ⁻¹)	原值代入
前列腺体积/mL	原值代入
肿瘤最大径/cm	原值代入
精囊侵犯情况	否=0,是=1
淋巴转移情况	否=0,是=1
神经周围侵犯情况	否=0,是=1
血管侵犯	否=0,是=1
术后新辅助化疗情况	无=0,有=1

表 3 前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平的多因素分析

变量	β	S.E	Wald	P 值	OR 值	95%CI	
						下限	上限
BMI 增加	0.375	0.184	4.154	0.027	1.455	1.014	2.087
T 分期为 III~IV 期	0.406	0.176	5.321	0.008	1.501	1.063	2.119
术前 PSA 水平升高	0.415	0.183	5.143	0.011	1.514	1.058	2.168
术前 Gleason 评分升高	0.365	0.191	3.652	0.057	1.441	0.991	2.095
术前血红蛋白水平升高	-0.319	0.185	2.973	0.121	0.727	0.506	1.045
前列腺体积增加	0.326	0.182	3.208	0.083	1.385	0.970	1.979
肿瘤最大径增加	0.375	0.195	3.698	0.055	1.455	0.993	2.132
精囊侵犯	0.414	0.167	6.146	0	1.513	1.091	2.099
淋巴转移	0.311	0.179	3.019	0.094	1.365	0.961	1.938
血管侵犯	0.372	0.191	3.793	0.051	1.451	0.998	2.109
神经周围侵犯	0.437	0.175	6.236	0	1.548	1.099	2.181
术后新辅助化疗	-0.281	0.174	2.608	0.157	0.755	0.537	1.062

本研究在单因素分析基础上进行多因素分析,结果显示,BMI 增加、T 分期为 III~IV 期、术前 PSA 水平升高、精囊侵犯及神经侵犯为前列腺癌根治性切除术后首次血清 PSA 水平升高的危险因素($P<0.05$)。具体分析如下:①目前关于 BMI 对前列腺癌患者生化复发的影响机制尚未完全明确,有研究认为 BMI 较高者术后生化复发率更高,但有研究却认为两者之间并无明显的相关性^[11-12]。本研究发现 BMI 为前列腺癌根治性切除术后血清 PSA 水平升高的危险因素,众所周知前列腺癌具有高度的雄激素依赖相关性,BMI 较高患者体内脂肪堆积较多,导致雄激素被脂肪组织转换为雌激素,因而 BMI 较高者体内雌激素水平升高,睾酮水平下降,低水平的睾酮可引起体内微环境的改变而增加前列腺癌患者 PSA 水平升高风险^[13]。另外 BMI 较高患者出现高胰岛素血症及胰岛素抵抗的风险更高,高水平的胰岛素可影响 IGF-1 信号通路,刺激细胞增殖扩散及调节细胞分裂而使 PSA 水平升高^[14]。因此临床上对于 BMI 较高的患者因

建议采取加强锻炼、控制饮食等方式控制体重。②临床上将 T 分期为 I~II 期的前列腺癌称为局限性前列腺癌,III~IV 期者已侵犯至前列腺外,在进行根治性切除术时仍无法完全切除肿瘤组织而易出现切缘阳性。切缘阳性为前列腺癌患者预后不良的危险因素,多需要辅以内分泌治疗以降低患者复发、转移的风险,一般推荐药物去势或给予雄激素拮抗剂治疗,通过采取上述治疗后可降低患者术后首次 PSA 水平^[15]。③PSA 主要由前列腺上皮细胞所分泌,为激肽酶的一种,PSA 主要存在于精液及前列腺组织中,在正常情况下机体血清 PSA 水平较低,当出现前列腺癌等病变时可使前列腺细胞内的 PSA 组织释放入血,引起血清 PSA 水平异常升高^[16]。本研究结果显示,术前 PSA 水平升高为术后首次血清 PSA 水平升高的危险因素,可能是术前 PSA 水平越高的患者,前列腺组织受损更严重。手术对于机体的炎症反应也更大,导致患者 PSA 生成量增加,因而术后首次血清 PSA 水平更高^[17]。④精囊及神经均为前列腺癌常见的周围侵

犯组织,神经侵犯指肿瘤细胞通过侵犯神经纤维周围生长,并向包膜外侵犯、转移的现象,神经侵犯被认为是肿瘤转移的重要途径之一^[18]。前列腺癌细胞可促进周围组织中神经纤维的生长,肿瘤微环境中的神经组织还可使肿瘤细胞的增殖及迁移能力增强,神经侵犯者术后首次PSA水平更高提示患者生化复发的风险更高,因此对于出现神经侵犯的前列腺癌患者需制订并调整个性化治疗方案,术后加强对PSA的监测并及早地进行辅助治疗^[19-20]。

综上所述,前列腺癌根治性切除术后首次血清PSA水平主要受患者BMI、T分期、术前PSA水平、精囊侵犯情况及神经侵犯情况的影响。临床上可根据上述影响因素指导患者积极控制体重,对于T分期Ⅲ~Ⅳ期、术前PSA水平较高、精囊侵犯及神经侵犯的患者可采取内分泌治疗以降低患者复发、转移的风险,一般推荐药物去势或给予雄激素拮抗剂治疗以降低患者术后首次PSA水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李星,曾晓勇.中国前列腺癌流行病学研究进展[J].肿瘤防治研究,2021,48(1):98-102.
- [2] 高瑞松,周青,张晓波,等.湖南部分地区2877例前列腺癌患者临床流行病学特征及流行病学趋势分析[J].中华男科学杂志,2020,26(4):309-315.
- [3] Pak S, You D, Jeong IG, et al. Time to biochemical relapse after radical prostatectomy and efficacy of salvage radiotherapy in patients with prostate cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2019, 24(10):1238-1246.
- [4] Horn T, Krönke M, Rauscher I, et al. Single lesion on prostate-specific membrane antigen-ligand positron emission tomography and low prostate-specific antigen are prognostic factors for a favorable biochemical response to prostate-specific membrane antigen-targeted radioguided surgery in recurrent prostate cancer[J]. Eur Urol, 2019, 76(4):517-523.
- [5] 王子威,连碧珺,李晶,等.基于术后短期PSA变化的前列腺癌根治术后生化复发预测模型及其验证[J].临床泌尿外科杂志,2021,36(6):454-457.
- [6] Marconi L, Stonier T, Tourinho-Barbosa R, et al. Robot-assisted radical prostatectomy after focal therapy: oncological, functional outcomes and predictors of recurrence[J]. Eur Urol, 2019, 76(1):27-30.
- [7] Lohm G, Neumann K, Budach V, et al. Salvage radiotherapy in prostate cancer patients with biochemical relapse after radical prostatectomy: Prolongation of prostate-specific antigen doubling time in patients with subsequent biochemical progression[J]. Strahlenther Onkol, 2018, 194(4):325-332.
- [8] Frenzel T, Tienken M, Abel M, et al. The impact of [⁶⁸Ga]PSMA I&T PET/CT on radiotherapy planning in patients with prostate cancer[J]. Strahlenther Onkol, 2018, 194(7):646-654.
- [9] Bourbonne V, Fournier G, Vallières M, et al. External Validation of an MRI-Derived Radiomics Model to Predict Biochemical Recurrence after Surgery for High-Risk Prostate Cancer[J]. Cancers(Basel), 2020, 12(4):814-829.
- [10] Sun G, Huang R, Zhang X, et al. The impact of multifocal perineural invasion on biochemical recurrence and timing of adjuvant androgen-deprivation therapy in high-risk prostate cancer following radical prostatectomy[J]. Prostate, 2017, 77(12):1279-1287.
- [11] Altok M, Troncoso P, Achim MF, et al. Prostate cancer upgrading or downgrading of biopsy Gleason scores at radical prostatectomy: prediction of "regression to the mean" using routine clinical features with correlating biochemical relapse rates[J]. Asian J Androl, 2019, 21(6):598-604.
- [12] Fujimoto N, Shiota M, Tomisaki I, et al. Reconsideration on clinical benefit of pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer[J]. Urol Int, 2019, 103(2):125-136.
- [13] Saika T, Miura N, Fukumoto T, et al. Role of robot-assisted radical prostatectomy in locally advanced prostate cancer[J]. Int J Urol, 2018, 25(1):30-35.
- [14] De Bari B, Mazzola R, Aiello D, et al. Could 68-Ga PSMA PET/CT become a new tool in the decision-making strategy of prostate cancer patients with biochemical recurrence of PSA after radical prostatectomy? A preliminary, monocentric series[J]. Radiol Med, 2018, 123(9):719-725.
- [15] Saad F, Latour M, Lattouf J B, et al. Biopsy based proteomic assay predicts risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy[J]. J Urol, 2017, 197(4):1034-1040.
- [16] Gandaglia G, Briganti A, Clarke N, et al. Adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy in prostate cancer patients[J]. Euro Urol, 2017, 72(5):689-709.
- [17] Fujimoto N, Shiota M, Tomisaki I, et al. Reconsideration on clinical benefit of pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer[J]. Urol Int, 2019, 103(2):125-136.
- [18] Hennequin C, Hannoun-Lévi JM, Rozet F. Management of local relapse after prostate cancer radiotherapy: Surgery or radiotherapy? [J]. Cancer Radiother, 2017, 21(6-7):433-436.
- [19] Ciriaco P, Briganti A, Bernabei A, et al. Safety and early oncologic outcomes of lung resection in patients with isolated pulmonary recurrent prostate cancer: A single-center experience[J]. Euro Urol, 2019, 75(5):871-874.
- [20] Einspieler I, Rauscher I, Düwel C, et al. Detection efficacy of hybrid 68Ga-PSMA ligand PET/CT in prostate cancer patients with biochemical recurrence after primary radiation therapy defined by Phoenix criteria[J]. J Nucl Med, 2017, 58(7):1081-1087.

(收稿日期:2021-11-27)