

## 非典型小腺泡增生在前列腺穿刺病理中的临床意义\*

王浩<sup>1</sup> 谢大炜<sup>1</sup> 王思琦<sup>1</sup> 吴秉洋<sup>1</sup> 杨朴深<sup>1</sup> 何威峰<sup>1</sup> 王建文<sup>1</sup>

**[摘要]** 前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性泌尿生殖系统中最为常见的恶性肿瘤之一,前列腺穿刺是目前诊断 PCa 的金标准。非典型小腺泡增生(atypical small acinar proliferation, ASAP)在穿刺病理报告中并不少见,表现为疑似癌却又不能确定为癌的一种病理现象。但目前 ASAP 对发展为有临床意义的 PCa 风险作用尚不清楚,对于立即或推迟再次活检缺少共识。本文就 ASAP 病理学特征、对 PCa 的预测因素、预测概率和再活检作综述,以指导泌尿外科医生作出最佳决策。

**[关键词]** 非典型小腺泡增生;前列腺癌;穿刺活检;重复活检

**DOI:**10.13201/j.issn.1001-1420.2023.08.015

**[中图分类号]** R737.25 **[文献标志码]** A

**Clinical significance of atypical small acinar proliferation in prostate biopsy**WANG Hao XIE Darwei WANG Siqi WU Liyang YANG Pushen  
HE Weifeng WANG Jianwen

(Department of Urology, Beijing Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100020, China)

Corresponding author: WANG Jianwen, E-mail: wjianw99@sina.cn

**Abstract** Prostate cancer(PCa) is one of the most common malignancies of the male urogenital system. Prostate biopsy is the gold standard for the diagnosis of PCa. Atypical small acinar proliferation(ASAP) is not uncommon and considered as suspicious atypical foci, but it is not diagnostic for malignancy. However, the role of ASAP on the risk of developing clinically significant PCa is currently unclear and there is no consensus about the best strategy: immediate versus deferred re-biopsy. In this review, we will summarize the characteristics of ASAP pathology, the predictive factors for PCa and re-biopsy strategy to guide urological surgeons in making optimal decisions.

**Key words** atypical small acinar proliferation; prostate cancer; needle biopsy; re-biopsy

前列腺癌(prostate cancer, PCa)是男性生殖系统中高发的恶性肿瘤,其发病率在男性中位居第二位,具有明显的种族和地理差异,欧美发病率明显高于亚洲<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化、生活方式改变以及前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)的筛查,在我国 PCa 发病率呈现出快速增长的趋势,并呈一定的年轻化趋势,严重威胁老年男性生命健康<sup>[2]</sup>。前列腺穿刺活检是发现和确诊 PCa 的重要手段,在穿刺标本的病理诊断中,可见到由非典型上皮细胞形成的小腺泡结构病灶,但没有足够的组织学异型性明确诊断为 PCa 的病理现象,称为非典型小腺泡增生(atypical small acinar proliferation, ASAP)。ASAP 是病理报告中的一个描述性术语,发生于约 5% 的前列腺活检中,30%~40% 的 ASAP 患者在 5 年内活检发现 PCa<sup>[3-5]</sup>,虽然其中大部分为恶性程度较低的 PCa,

但有临床意义的前列腺癌(clinically significant prostate cancer, csPCa)(Gleason 评分 $\geq 3+4=7$ )的发病率较高,可达 51%<sup>[3]</sup>。目前, NCCN 和 EAU 指南建议在 3~6 个月内应对最初活检为 ASAP 的病灶行扩大式的重复活检<sup>[6-7]</sup>。ASAP 在常规活检标本中并不少见,本文综述 ASAP 的病理学特征、对 PCa 的预测意义、再活检策略等方面,以期为临床医生处理 ASAP 患者提供参考。

**1 ASAP 病理学特征**

ASAP 是可疑但未诊断为恶性肿瘤的非典型病灶,是一种描述性诊断术语,包括类似恶性腺体增生的良性病变和采样不足的小癌灶,这些癌灶具有诊断恶性肿瘤所需的一些但不是全部特征<sup>[8]</sup>。ASAP 表现为不典型的腺泡病变,表现为排列紧凑的灶性增生的小腺体,腺泡数目少,较少腺体细胞出现如核增大(尤其是核仁)等细胞异型性,腔内可见蓝色黏液、结晶体或粉红色蛋白样分泌物<sup>[9]</sup>。导致作出 ASAP 诊断而非癌主要见于以下 4 种情况<sup>[10-14]</sup>:①腺体形态像分化较好的 PCa,而且腺体数量足够,但细胞形态和组织结构缺乏恶性证据,

\*基金项目:首都卫生发展科研专项项目(No:首发 2020-2-2033)

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院泌尿外科(北京,100020)  
通信作者:王建文, E-mail: wjianw99@sina.cn

如核仁不够明显或缺少明显的核增大;②病灶过小或者腺体数量太少(3个以下),尽管腺体结构和细胞形态已经达到癌的诊断标准;③免疫组化不理想或不肯定,如高分子量角蛋白 34 $\beta$ E12 局灶阳性、p63 局灶阳性、 $\alpha$ -甲基酰基辅酶 A 消旋酶( $\alpha$ -Methyl-CoA racemase, AMACR)或 P504S 弱阳性或者阴性;④其他相关混杂因素如穿刺导致少数不典型腺体挤压后形态辨识不清,显微镜下观察受限以及标本固定以及处理方面的问题,尤其是切片过厚、染色过深等,使组织细胞学细节模糊也可以导致可疑异型性的诊断。

在前列腺穿刺标本中,还有一类病变预示癌的可能性较大,需与 ASAP 鉴别,称为高级别前列腺上皮内瘤变(high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, HGPIN)。HGPIN 被认为是 PCa 的癌前病变<sup>[15]</sup>,为导管和腺泡内分泌细胞侵袭前的肿瘤性增殖,其核仁与 PCa 细胞核仁大小相似,可以说核仁增大是诊断 HGPIN 的最主要的形态学指标。HGPIN 与 ASAP 不同,前者腺体结构正常或表现为上皮增生,细胞异型性明显,表现为明显肿大的细胞核以及核仁;后者则是腺体形态和(或)细胞形态类似于分化较好的 PCa,但病灶过小或者腺体数量太少,不足以诊断癌。另外,国内外对于前列腺导管内癌(intraductal carcinoma of prostate, IDC-P)有较多的关注,尤其是要与 HGPIN 和 ASAP 相鉴别,IDC-P 是指前列腺腺癌沿着导管播散和生长,而基底细胞未被破坏的一种病理改变,其与 HGPIN 结构类似,但 HGPIN 的腺体相对较小且一致性较好,多形性不明显,几乎不见致密筛状和实体状生长方式或粉刺状坏死,PTEN 及 ERG 蛋白表达差异可用于 HGPIN 和 IDC-P 的鉴别诊断<sup>[16]</sup>。其余与 ASAP 鉴别的是其他小腺泡病变,包括不典型腺瘤性增生、萎缩、萎缩后增生、硬化性腺病等,可通过高倍镜下腺体数量、细胞形态、嗜色性及异型性、间质变化和免疫组织化学染色以助鉴别<sup>[12]</sup>。

## 2 ASAP 诊断后 PCa 的预测因素

首先,患者基本状况在 ASAP 进展为 PCa 的过程中起一定作用,如身高、体重、年龄、前列腺体积和伴有的基础疾病等。Kim 等<sup>[17]</sup>对 102 例诊断为 ASAP 患者进行随访,在此期间至少接受了一次再活检,最终 PCa 46 例,其中 csPCa 20 例。通过对患者基本资料进行分析,研究者发现相较于未进展为 PCa 者而言,重复活检诊断为 PCa 者年龄较大,体重指数较高,初次活检前 PSA 较高,到最后一次重复活检的平均时间较短。此特点在 csPCa 患者中更为突出,且 PSAD 较高。然而, Ynalvez 等<sup>[18]</sup>通过研究发现年轻和查尔森合并症指数(Charlson comorbidity index, CCI)的增长对

ASAP 进展为 csPCa 具有预测能力,这些临床病理因素首次被报道。研究者认为 ASAP 者可能有较高的 CCI,且更年轻的 ASAP 患者在重复活检中更有可能发生 csPCa,而相对年纪较大者更有可能出现良性病变或恶性程度较低的 PCa。另外,有学者提出在 ASAP 患者中,较小的前列腺体积与随后活检中 PCa 诊断的可能性增加有关<sup>[19-20]</sup>;如前列腺体积 $<50\text{ cm}^3$ (56%)的 PCa 检出率明显高于前列腺体积 $\geq 50\text{ cm}^3$ (27%)<sup>[19]</sup>。

在 PSA 预测能力方面, Totaro 等<sup>[21]</sup>为确定 ASAP 患者发生 PCa 的预测因素,通过建立预测统计模型即 logit 模型进行分析,结果显示总 PSA (tPSA)和 PSA 密度(PSAD)与 PCa 发生概率相关。基于 PSAD 值的预测模型阐述了 3 类 PCa 风险:PSAD 为  $0.13\text{ ng}/(\text{mL}\cdot\text{cm}^3)$  时,PCa 发生概率为 0.23;但当 PSAD 为  $0.13\sim 0.30\text{ ng}/(\text{mL}\cdot\text{cm}^3)$  时,发生 PCa 概率翻了 1 倍;而当 PSAD 增加到  $>0.30\text{ ng}/(\text{mL}\cdot\text{cm}^3)$  时,其概率增加到 3 倍。tPSA 预测 PCa 方面,tPSA 从  $<3\text{ ng}/\text{mL}$  增加到  $3\sim 10\text{ ng}/\text{mL}$  时概率基本保持不变;而当 tPSA 增加到  $>10\text{ ng}/\text{mL}$  时,概率则翻了 1 倍。类似地, Ryu 等<sup>[20]</sup>的探究也得到相似的结论,PSAD 和 PSA 增长速率(PSAV)在癌组和非癌组间差异有统计学意义,因此其认为 PSAD、PSAV 是早期诊断为 ASAP 患者重复活检诊断 PCa 的重要预测因素。Warlick 等<sup>[22]</sup>的研究也显示 PSAD 与 ASAP 诊断后 1 年及任何时间内发生 Gleason $\geq 7$  分的 PCa 有关。除了 PSAD、PSAV 外,游离/总 PSA 比值(f/t PSA)可能是再活检的独立预测指标,对恶性肿瘤的预测有显著性意义<sup>[23]</sup>。

当 ASAP 病理中合并 HGPIN 时,随后发展成 PCa 的风险明显增加,也是预测 PCa 的因素之一。O'Connor 等<sup>[24]</sup>的一项关于前列腺初次穿刺病理为 ASAP 和(或)HGPIN 患者 5 年的随访研究表明:ASAP、HGPIN 患者 5 年后发生 PCa 的风险增加,分别为 20.0%、14.8%;而 ASAP 和 HGPIN 同时存在者的风险最高,为 50.0%。这与 Oderda 等<sup>[5]</sup>的研究结论相似,对初次穿刺诊断为 ASAP 和(或)HGPIN 的患者进行平均 124 个月的随访,ASAP、ASAP 和(或)HGPIN 者 PCa 的发生率分别为 54.0%、61.1%。因此,在充分评估患者的基本身体情况的基础上,结合 PSA 及其衍生指标、影像检查和病理结果进行监测和随访前列腺病变情况,对 PCa 的预测有积极意义。

## 3 ASAP 诊断后对发生 PCa 的预测意义

先前的研究表明,PCa 在 ASAP 患者重复活检中的检出率为 20.0%~71.6%<sup>[18,20,22,25-31]</sup>。国内相关研究亦报道 ASAP 病例二次活检发现癌的概率明显高于一般的增生<sup>[12]</sup>。有研究发现,所检测

出的 PCa 大多数为低级别或者非临床意义的前列腺癌(non clinically significant prostate cancer, ncsPCa)(Gleason 评分 3+3=6),但也有 csPCa 检出率较高的报道。例如, Dorin 等<sup>[3]</sup>通过对 287 例 ASAP 患者在 1 年内行重复活检,在 102 例 PCa 中,Gleason 评分 $\leq 6$ 及 $\geq 7$ 者分别占比 81%和 19%;应用改良的 Epstein 标准,51%(27/53)的患者在重复活检中被确定为 csPCa。类似的, Kim 等<sup>[17]</sup>对 102 例因初次诊断为 ASAP 患者进行随访,1 次重复活检 87 例,2 次 13 例,3 次 2 例。46 例患者被诊断 PCa,其中 Gleason 评分 3+3、3+4、4+3、4+5 和 5+4 分别为 26 例、12 例、6 例、1 例和 1 例,csPCa 发生率为 19.6%。最终 35 例患者接受了根治性前列腺切除术(radical prostatectomy, RP),17 例术后病理提示 Gleason 评分升级,94.1%(16/17)由 3+3 升级为 3+4,即转为 csPCa。因此研究者认为 ASAP 的存在与较高风险的不良疾病相关,重复活检是必要的,且不应推迟重复活检。在另一项研究中,对 119 例 ASAP 患者于 6 个月内进行重复前列腺穿刺活检,PCa 的发生率为 34.5%,根据 D'Amico 进行危险度分层,低危 31 例、中危 7 例及高危 3 例,26 例(63.4%) Gleason 评分为 6,15 例(36.6%) Gleason 评分 $\geq 7$ ,在最终接受 RP 治疗的 20 例患者中,7 例由 ncsPCa 升级为 csPCa<sup>[21]</sup>。Wiener 等<sup>[32]</sup>在 615 例 1 年内重复活检的患者中,261 例(42.4%)、208 例(33.8%)、146 例(23.8%)在初次活检中分别为 ASAP、HG PIN、良性组织。第 2 次活检显示 3 组 PCa 检出率差异有统计学意义,分别为 34.1%、20.2%和 15.8%,ASAP 组检出率明显高于其他组;但 csPCa 发生率在各组之间差异无统计学意义(分别为 8.0%、6.7%和 4.1%)。

虽然在 ASAP 诊断后的重复活检中低度恶性的 PCa 占主导地位,但在上述研究中,仍有一定比例患者在行 RP 术后 ncsPCa 升级为 csPCa,提示临床医生在对待 ASAP 病理报告时应更加谨慎。ASAP 曾作为一个病理诊断因其包含了许多不同性质的病变而备受争议。正是因为 PCa 在 ASAP 患者重复活检中的检出率越来越高,近年来这一病变对发现 PCa 的预测意义也得到了病理科和泌尿外科医生的重视。

#### 4 ASAP 诊断后重复活检策略

目前,对于 ASAP 后再活检的时机上存在较大的争议,但尽快重复活检似乎是大多数学者所推荐的。EAU 和 NCCN 指南建议 3~6 个月内在最初诊断 ASAP 的部位进行扩大式的重复活检;若结果为阴性,下一次活检则在 1 年内完成<sup>[33-34]</sup>。Adamczyk 等<sup>[15]</sup>认为第 1 次活检为 ASAP 或 HG-PIN 的患者都应该在活检后的 4~6 周内进行第 2

次活检。Oderda 等<sup>[5]</sup>报道,ASAP 患者在随后 124 个月的重复穿刺活检中 PCa 率为 54%。他们认为 ASAP 是继发 PCa 的一个很强的危险因素,建议在 3 个月内进行再活检。另一项研究报道 ASAP 患者在 6 个月内重复活检,PCa 检出率为 34.5%<sup>[21]</sup>。他们表明在缺乏预测因素和非侵入性诊断评估的情况下,立即重复活检仍然是正确的策略。同样, Kim 等<sup>[17]</sup>鉴于较高的 PCa 的检出率,其提出在诊断 ASAP 后,重复活检是必须的,而且重复活检不应该推迟。然而, Raskolnikov 等<sup>[35]</sup>提出在 MRI 融合靶向穿刺活检中出现 ASAP 较为少见,1 年的随访研究表明 csPCa 的检出率很低,他们得出推迟后续的再活检是合理的。类似的, Leone 等<sup>[27]</sup>也认为大多数的 ASAP 患者立即重复活检可以被省略。因此, ASAP 患者可能是主动监测的合适人选,从而避免重复活检带来的并发症。

近年来,多参数磁共振成像(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)可用于最初诊断为 ASAP 患者的监测及随访,mpMRI 对排除 csPCa 具有高度的敏感度和特异度,其阴性预测值可达 90%,是一种非常有效的工具来检测潜在的前列腺病变<sup>[29,36-37]</sup>。目前已经认识到,与经直肠超声(TRUS)相比,靶向 mpMRI 对前列腺病变的检出率更高<sup>[38]</sup>。一项研究评估了 mpMRI-TRUS 活检相对于首次和先前经系统活检诊断为 ASAP 患者重复活检的临床益处。结果显示,相较于 12 针标准的超声活检,应用 mpMRI-TRUS 融合进行靶向活检,在首次和 ASAP 患者中均显示出较高的癌症检出率和 Gleason 评分。另外,与首次活检患者相比,mpMRI-TRUS 融合的靶向穿刺更能检测到 ASAP 患者漏诊的 csPCa,因此其对于 ASAP 患者临床获益更多<sup>[30]</sup>。在穿刺方式上,经会阴前列腺穿刺似乎在 ASAP 患者随访中 PCa 的检出率更高,因其能提供广泛的取样,特别是在经直肠活检无法到达的部位。例如, Merrick 等<sup>[31]</sup>对 132 例初次 TRUS 穿刺活检诊断为 ASAP 的患者进行经会阴的重复穿刺活检随访,PCa 的检出率较高,达 65.2%(86/132);csPCa 者 47 例(35.6%),最常见于前列腺尖部。因此,在后期 ASAP 患者的随访中,穿刺活检方式也是 ASAP 患者再活检策略之一。此外,在 Kim 等<sup>[39]</sup>进行的一项研究中,他们认为对于 ASAP 患者的 PCa 诊断,因病变的多灶性及微灶性,需要更广泛的重复活检,并对 ASAP 的部位再次进行额外的活检。这与 Koca 等<sup>[28]</sup>的研究结果类似,ASAP 的诊断是 PCa 的危险信号,在诊断 ASAP 后,应对整个前列腺行重复活检。

#### 5 总结

ASAP 通常被用来指可疑但未诊断为恶性肿瘤的不典型病灶。ASAP 的术语包括各种病变,这

些病变由于标本数量不足或活检引起的机械变形等各种原因而不能准确诊断。因此,ASAP对病理学家和泌尿外科医生来说都是一个两难的选择,前者不能提供明确的诊断,后者必须依赖活检报告和治疗指南。就目前来看,ASAP患者在重复活检中进展为PCa的概率为20.0%~71.6%,而其中csPCa仍占有一定的比例,提示ASAP是PCa的危险因素,应得到临床医生的重视。对于ASAP患者,应积极监测PSA及其衍生指标,结合mpMRI等影像学结果和患者年龄、体重指数等基本状况,决定是否立即或者推迟重复活检。在活检方式和范围上,MRI-TRUS融合的靶向穿刺、经会阴模板穿刺似乎对于ASAP患者临床获益更多;鉴于前列腺病变的多灶性,应在原ASAP病变部位活检的基础上行更广泛的活检。最后,未来还需要更多临床研究以制定ASAP患者的管理方案和治疗指南。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 陈志华, 蒋国松, 阮海龙, 等. 机器人辅助腹腔镜前列腺癌根治术治疗高危局部进展期前列腺癌临床疗效分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(2): 123-126.
- [3] Dorin RP, Wiener S, Harris CD, et al. Prostate atypia: does repeat biopsy detect clinically significant prostate cancer? [J]. *Prostate*, 2015, 75(7): 673-678.
- [4] Ericson KJ, Wenger HC, Rosen AM, et al. Prostate cancer detection following diagnosis of atypical small acinar proliferation [J]. *Can J Urol*, 2017, 24(2): 8714-8720.
- [5] Oderda M, Rosazza M, Agnello M, et al. Natural history of widespread high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation: should we rebiopsy them all? [J]. *Scand J Urol*, 2021, 55(2): 129-134.
- [6] Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, et al. Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(30): 3379-3385.
- [7] Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. Prostate cancer early detection, version 1. 2014. Featured updates to the NCCN Guidelines [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014, 12(9): 1211-1219; quiz 1219.
- [8] Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, et al. Prognostic and predictive factors and reporting of prostate carcinoma in prostate needle biopsy specimens [J]. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 2005(216): 20-33.
- [9] Montironi R, Scattoni V, Mazzucchelli R, et al. Atypical foci suspicious but not diagnostic of malignancy in prostate needle biopsies (also referred to as atypical small acinar proliferation suspicious for but not diagnostic of malignancy) [J]. *Eur Urol*, 2006, 50(4): 666-674.
- [10] Iczkowski KA. Current prostate biopsy interpretation: criteria for cancer, atypical small acinar proliferation, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, and use of immunostains [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(6): 835-843.
- [11] Bostwick DG, Meiers I. Atypical small acinar proliferation in the prostate: clinical significance in 2006 [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2006, 130(7): 952-957.
- [12] 石怀银, 韦立新, 周振鸿, 等. 前列腺不典型小腺泡增生的病理形态及临床意义 [J]. *中华病理学杂志*, 2006, 35(11): 660-663.
- [13] Yang C, Humphrey PA. False-negative histopathologic diagnosis of prostatic adenocarcinoma [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2020, 144(3): 326-334.
- [14] 马小兵, 畅继武. 前列腺不典型小腺泡增生 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2007, 23(6): 717-720.
- [15] Adamczyk P, Wolski Z, Butkiewicz R, et al. Significance of atypical small acinar proliferation and extensive high-grade prostatic intraepithelial neoplasm in clinical practice [J]. *Cent European J Urol*, 2014, 67(2): 136-141.
- [16] 陈玉玲, 樊翔, 王国庆, 等. 前列腺导管内癌的病理特征及临床意义 [J]. *诊断病理学杂志*, 2019, 26(9): 595-599.
- [17] Kim H, Kim JK, Choe G, et al. Clinical strategy of repeat biopsy in patients with atypical small acinar proliferation (ASAP) [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 23143.
- [18] Ynalvez LA, Kosarek CD, Kerr PS, et al. Atypical small acinar proliferation at index prostate biopsy: rethinking the re-biopsy paradigm [J]. *Int Urol Nephrol*, 2018, 50(1): 1-6.
- [19] Scattoni V, Roscigno M, Freschi M, et al. Predictors of prostate cancer after initial diagnosis of atypical small acinar proliferation at 10 to 12 core biopsies [J]. *Urology*, 2005, 66(5): 1043-1047.
- [20] Ryu JH, Kim YB, Lee JK, et al. Predictive factors of prostate cancer at repeat biopsy in patients with an initial diagnosis of atypical small acinar proliferation of the prostate [J]. *Korean J Urol*, 2010, 51(11): 752-756.
- [21] Totaro A, Di Gianfrancesco L, Pinto F, et al. Rate of clinically significant prostate cancer on repeat saturation biopsy after a diagnosis of atypical small acinar proliferation [J]. *Urologia*, 2021, 88(3): 194-199.
- [22] Warlick C, Feia K, Tomasini J, et al. Rate of Gleason 7 or higher prostate cancer on repeat biopsy after a diagnosis of atypical small acinar proliferation [J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2015, 18(3): 255-259.
- [23] Mearini L, Costantini E, Bellezza G, et al. Is there any clinical parameter able to predict prostate cancer after

- initial diagnosis of atypical small acinar proliferation? [J]. *Urol Int*, 2008, 81(1): 29-35.
- [24] O'Connor E, Dowling C, Casey M, et al. Implications of a diagnosis of atypical small acinar proliferation (ASAP) and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia(HGPIN) on prostate biopsy; a 5-year follow-up study[J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(5): 2035-2040.
- [25] Leone L, Lacetera V, Montironi R, et al. Biopsy follow-up in patients with isolated atypical small acinar proliferation(ASAP) in prostate biopsy[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2014, 86(4): 332-335.
- [26] Leone A, Rotker K, Butler C, et al. Atypical small acinar proliferation; repeat biopsy and detection of high grade prostate cancer [J]. *Prostate Cancer*, 2015, 2015: 810159.
- [27] Leone A, Gershman B, Rotker K, et al. Atypical small acinar proliferation(ASAP): is a repeat biopsy necessary ASAP? A multi-institutional review[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2016, 19(1): 68-71.
- [28] Koca O, Çalışkan S, Öztürk Mİ, et al. Significance of atypical small acinar proliferation and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in prostate biopsy [J]. *Korean J Urol*, 2011, 52(11): 736-740.
- [29] Srirangam V, Rai BP, Abroaf A, et al. Atypical small acinar proliferation and high grade prostatic intraepithelial neoplasia: should we be concerned? an observational cohort study with a minimum follow-up of 3 years[J]. *Curr Urol*, 2017, 10(4): 199-205.
- [30] Cool DW, Romagnoli C, Izawa JI, et al. Comparison of prostate MRI-3D transrectal ultrasound fusion biopsy for first-time and repeat biopsy patients with previous atypical small acinar proliferation[J]. *Can Urol Assoc J*, 2016, 10(9-10): 342-348.
- [31] Merrick GS, Galbreath RW, Bennett A, et al. Incidence, grade and distribution of prostate cancer following transperineal template-guided mapping biopsy in patients with atypical small acinar proliferation[J]. *World J Urol*, 2017, 35(7): 1009-1013.
- [32] Wiener S, Haddock P, Cusano J, et al. Incidence of clinically significant prostate cancer after a diagnosis of atypical small acinar proliferation, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, or benign tissue[J]. *Urology*, 2017, 110: 161-165.
- [33] El-Hakim A, Moussa S. CUA guidelines on prostate biopsy methodology [J]. *Can Urol Assoc J*, 2010, 4(2): 89-94.
- [34] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013[J]. *Eur Urol*, 2014, 65(1): 124-137.
- [35] Raskolnikov D, Rais-Bahrami S, George AK, et al. The role of image guided biopsy targeting in patients with atypical small acinar proliferation[J]. *J Urol*, 2015, 193(2): 473-478.
- [36] Manning TG, Cheung E, Perera M, et al. Atypical small acinar proliferation and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in the era of multiparametric magnetic resonance imaging: a contemporary review [J]. *Urology*, 2017, 107: 5-10.
- [37] Tsivian M, Gupta RT, Tsivian E, et al. Assessing clinically significant prostate cancer: diagnostic properties of multiparametric magnetic resonance imaging compared to three-dimensional transperineal template mapping histopathology[J]. *Int J Urol*, 2017, 24(2): 137-143.
- [38] Birs A, Joyce PH, Pavlovic ZJ, et al. Diagnosis and monitoring of prostatic lesions: a comparison of three modalities: multiparametric MRI, fusion MRI/transrectal ultrasound (TRUS), and traditional TRUS[J]. *Cureus*, 2016, 8(7): e702.
- [39] Kim KH, Kim YB, Lee JK, et al. Pathologic results of radical prostatectomies in patients with simultaneous atypical small acinar proliferation and prostate cancer [J]. *Korean J Urol*, 2010, 51(6): 398-402.

(收稿日期: 2022-11-24)

(上接第 635 页)

- [33] Mehrnough V, Ismail A, Zakaria A, et al. Micropapillary bladder cancer: an added indication to prophylactic urethrectomy [J]. *J Surg Case Rep*, 2021, 2021(11): rjab501.
- [34] Nieder AM, Sved PD, Gomez P, et al. Urethral recurrence after cystoprostatectomy: implications for urinary diversion and monitoring [J]. *Urology*, 2004, 64(5): 950-954.
- [35] Zhou XZ, Ji HX, Zhang H, et al. Treatment and outcomes of urethral recurrence after orthotopic neobladder replacement in patients with bladder cancer-practice in a single centre [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(9): 3928-3937.
- [36] Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. The management of urethral transitional cell carcinoma after radical cystectomy for invasive bladder cancer [J]. *J Urol*, 2004, 172(4 Pt 1): 1342-1347.
- [37] Varol C, Thalmann GN, Burkhard FC, et al. Treatment of urethral recurrence following radical cystectomy and ileal bladder substitution [J]. *J Urol*, 2004, 172(3): 937-942.

(收稿日期: 2022-12-20)