

· 临床研究 ·

不同前列腺体积计算方式对前列腺特异性抗原密度诊断前列腺癌的影响

李方龙, 邱建宏, 张世睿, 张剑飞

(解放军联勤保障部队第九八〇医院泌尿外科, 河北石家庄 050082)

Accuracy of PSAD calculated by different formulas of prostate volume for prostate cancer

LI Fang-long, QIU Jian-hong, ZHANG Shi-rui, ZHANG Jian-fei

(Department of Urology, The 980th Hospital of the PLA Joint Logistic Support Force, Shijiazhuang 050082, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the accuracy of prostate specific antigen density (PSAD) calculated by different formulas of prostate volume (PV) for prostate cancer (PCa) based on single center analysis. **Methods** Clinical data of patients who underwent prostate biopsy for Pca in our hospital during Oct. 2016 and Aug. 2019 were retrospectively analyzed. Variables included age, the length (L), width (W), and height of prostate (H) measured with ultrasound, free PSA (fPSA) and total PSA (tPSA). Altogether 291 patients with complete data and PSA between 4–10 ng/mL were enrolled. The PV was calculated with different formulas; ellipsoid: $PV = 0.52 \times L \times W \times H$; long ellipsoid: $PV = 0.52 \times H \times W^2$; spheroid: $PV^1 = 0.52 \times H^3$, $PV^2 = 0.52 \times W^3$, $PV^3 = 0.52 \times L^3$. The PVs calculated by different formulas were compared with pair *t* test. The differences in PSAD calculated by different PVs between Pca and benign prostatic hyperplasia (BPH) were analyzed with *t* test. The diagnostic value of different PSADs was evaluated with receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** Of the 291 cases enrolled, 172 were BPH and 119 were Pca. The PVs calculated by different formulas of every patient were significantly different ($P < 0.05$): $PV^{\text{ellipsoid}}$: (57.6 ± 38.3) ; $PV^{\text{long ellipsoid}}$: (63.3 ± 35.7) ; $PV^{\text{spheroid1}}$: (46.5 ± 39.6) ; $PV^{\text{spheroid2}}$: (77.9 ± 38.7) ; $PV^{\text{spheroid3}}$: (60 ± 51.2) . There were significant differences in PSAD calculated by different PVs between Pca and BPH ($P < 0.05$), but there was significant difference in the area under ROC of every PSAD calculated by *Z* test: $PSAD^{\text{ellipsoid}}$: 0.857; $PSAD^{\text{long ellipsoid}}$: 0.842; $PSAD^{\text{spheroid1}}$: 0.842; $PSAD^{\text{spheroid2}}$: 0.795; $PSAD^{\text{spheroid3}}$: 0.853. $PSAD^{\text{ellipsoid}}$ and $PSAD^{\text{spheroid3}}$ had larger area under ROC than f/tPSA. **Conclusion** The diagnostic values of PSADs calculated by different PVs using different formulas are similar in patients with tPSA 4–10 ng/mL, although the PV of every patient is different using different formulas.

KEY WORDS: prostate volume; prostate specific antigen density; formula; prostate cancer; BPH

摘要: **目的** 基于单中心数据资料探讨不同前列腺体积计算方式对前列腺特异性抗原密度(PSAD)诊断前列腺癌准确性的影响。**方法** 收集解放军联勤保障部队第九八〇医院 2016 年 10 月至 2019 年 8 月行前列腺穿刺活检患者的临床及病理资料,包括年龄、前列腺上下径(L)、左右径(W)和前后径(H)、游离 PSA(fPSA)、总 PSA(tPSA)。纳入 tPSA 在 4~10 ng/mL 范围且资料完整患者 291 例。根据不同的公式计算前列腺体积(PV),椭圆形体积计算法: $PV = 0.52 \times L \times W \times H$;长椭圆形体积计算法: $PV = 0.52 \times H \times W^2$;球形体积计算法: $PV^1 = 0.52 \times H^3$, $PV^2 = 0.52 \times W^3$, $PV^3 = 0.52 \times L^3$ 。利用配对 *t* 检验分析同一患者不同计算方式所得 PV 的差异。应用各 PV 计算 PSAD,前列腺癌与前列腺增生两组间各 PSAD 的比较采用 *t* 检验,并利用受试者工作特征曲线(ROC)评估不同 PSAD 对前列腺癌的诊断价值。**结果** 本研究 291 例病理结果:前列腺增生 172 例,前列腺癌 119 例。比较同一患者不同计算方式所得 PV(cm^3): $PV^{\text{椭圆}}$ (57.6 ± 38.3) , $PV^{\text{长椭圆}}$ (63.3 ± 35.7) , $PV^{\text{球形1}}$ (46.5 ± 39.6) , $PV^{\text{球形2}}$ (77.9 ± 38.7) , $PV^{\text{球形3}}$ (60 ± 51.2) ,发现各前列腺体积之间均存在明显差异($P < 0.05$)。在总 PSA 4~10 ng/mL 患者中,每一种计算方式所得 PSAD 在前列腺癌与前列腺增生两组间均存在明显差异($P < 0.05$),且 *Z* 检验表明各 PSAD 的 ROC 曲线下面积($PSAD^{\text{椭圆}}$: 0.857, $PSAD^{\text{长椭圆}}$: 0.842, $PSAD^{\text{球形1}}$: 0.842, $PV^{\text{球形2}}$: 0.795, $PV^{\text{球形3}}$: 0.853)并无明显差异($P > 0.05$)。 $PSAD^{\text{椭圆}}$ 和 $PSAD^{\text{球形3}}$ 明显高于 f/tPSA(0.771)($P < 0.05$),其他 PSAD 与 f/t 间无明显差异($P > 0.05$)。**结论** 本研究基于单中心数据发现虽然利用不同计算公式所得到的前列腺体积之间存在差异,但其计算的 PSAD 在 tPSA 4~10 ng/mL 患者中,对前列腺癌具有相似的诊断价值,并无明显差异。

关键词: 前列腺体积;前列腺特异性抗原密度;计算方法;前列腺癌;前列腺增生

中图分类号: R737.25

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2020.09.011

收稿日期: 2020-02-08

修回日期: 2020-05-09

通信作者: 张剑飞, 副主任医师. E-mail: jianfeixiake@163.com

作者简介: 李方龙, 医学硕士, 住院医师. 研究方向: 前列腺肿瘤. E-mail: lifl1618@163.com

前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 是目前临床常用的筛查前列腺癌的指标, 但由于其并不具备前列腺癌特异性, 容易导致不必要的穿刺活检。尤其在 PSA 4~10 ng/mL 的“灰区”内, 前列腺癌与前列腺增生存在较大的重叠区域, 因此临床上建议应用游离 PSA 百分比 (free to total PSA, f/tPSA)、前列腺特异性抗原密度 (prostate specific antigen density, PSAD) 及 PSA 速率 (prostate specific antigen velocity, PSAV) 来提高前列腺癌的检出率^[1-2]。其中 PSAD 为 PSA 与前列腺体积的比值, 而前列腺体积通常是由超声测量其上下径、前后径及左右径后通过计算所得^[3-5]。计算方式有多种, 比如椭圆形体积计算法、长椭圆形体积计算法和球形体积计算法等^[6-7], 目前临床指南推荐椭圆形体积计算法。但在实际工作中, 不同地域患者就诊时所携带超声检查测量指标各不相同, 给应用 PSAD 筛查前列腺癌带来不便。本研究拟基于本院数据, 分析不同计算法所得前列腺体积的差异, 以及利用不同计算法所得体积对 PSAD 诊断前列腺癌的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从我院病理科获得 2016 年 10 月至 2019 年 8 月病理证实为前列腺增生或前列腺癌的患者 (前列腺穿刺活检术后)。对所有患者进行临床资料采集, 包括年龄、经直肠超声测得前列腺上下径 (length)、左右径 (width) 和前后径 (height)、游离 PSA (free PSA, fPSA)、总 PSA (total PSA, tPSA)。研究对象在进行 PSA 检查时无前列腺癌病史及前列腺手术史, 并且所有患者无服用 5- α 还原酶抑制剂药物史。最终 tPSA 在 4~10 ng/mL 范围内的 291 例患者纳入研究, 其中前列腺增生 172 例, 前列腺癌 119 例。

1.2 前列腺体积计算方法及其比较指标

1.2.1 3 种前列腺体积计算方法

前列腺体积 (Prostate volume, PV) 的 3 种常用计算方式, 椭圆形

体积计算法: $PV = 0.52 \times L \times W \times H$; 长椭圆形体积计算法: $PV = 0.52 \times H \times W^2$; 球形体积计算法: $PV^1 = 0.52 \times H^3$, $PV^2 = 0.52 \times W^3$, $PV^3 = 0.52 \times L^3$ 。

1.2.2 用来比较这 3 种方法的指标

以 3 种计算方法所得前列腺体积计算 PSAD: $PSAD = tPSA/PV$ 。用 3 种计算方法所得同一患者的前列腺体积, 比较各体积之间是否有差异; 在前列腺癌及前列腺增生两组患者间, 比较 3 种计算方式所得 PSAD 是否存在差异, 利用受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC) 分析不同 PSAD 预测前列腺癌的准确性。并与 f/tPSA 相比。

1.3 统计学方法

资料采用 SPSS17.0 软件包进行统计学分析。同一患者不同计算方式所得 PV 的比较采用配对 t 检验, 前列腺癌与前列腺增生两组间各 PSAD 的比较采用 t 检验, 采用 Z 检验比较 ROC 曲线下面积的差异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 种计算方法所得前列腺体积的比较

在纳入研究的 291 例患者中, 中位年龄为 69 岁 (40~86 岁)。以 3 种计算方式计算每位患者的前列腺体积, 并利用配对 t 检验比较同一位患者的不同计算方式所得 PV (cm³): $PV^{\text{椭圆}}$ (57.6 \pm 38.3), $PV^{\text{长椭圆}}$ (63.3 \pm 35.7), $PV^{\text{球形}^1}$ (46.5 \pm 39.6), $PV^{\text{球形}^2}$ (77.9 \pm 38.7), $PV^{\text{球形}^3}$ (60 \pm 51.2), 发现利用不同的计算方式所得的前列腺体积之间均存在明显差异 ($P < 0.05$)。

2.2 前列腺癌和前列腺增生组间各 PSAD 的比较

在 tPSA 4~10 ng/mL 的患者中, 各 PSAD 在两组患者间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.3 比较各种 PSAD 诊断前列腺癌的准确性

在 PSA 4~10 ng/mL 的范围内, 各 PSAD 间受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC) 无明显差异 ($P > 0.05$), $PSAD^{\text{椭圆}}$ 和 $PSAD^{\text{球形}^3}$ 明显高于 f/tPSA ($P < 0.05$), 其他 PSAD 与 f/t 间无明显差异 ($P > 0.05$, 表 2)。

表 1 tPSA 4~10 ng/mL 区间的前列腺癌与前列腺增生两组间各 PSAD 的比较

($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	PSAD ^{椭圆}	PSAD ^{长椭圆}	PSAD ^{球形¹}	PSAD ^{球形²}	PSAD ^{球形³}
前列腺癌	119	0.24 \pm 0.12	0.19 \pm 0.09	0.41 \pm 0.27	0.13 \pm 0.06	0.27 \pm 0.17
前列腺增生	172	0.11 \pm 0.06	0.10 \pm 0.04	0.15 \pm 0.11	0.08 \pm 0.03	0.11 \pm 0.08
t 值		-12.979	-12.505	-11.982	-10.131	-11.779
P 值		0.001	0.001	0.004	0.001	0.001

PSA: 前列腺特异抗原; PSAD: 前列腺特异性抗原密度。PSAD^{椭圆}: tPSA/PV (椭圆计算方式所得前列腺体积); PSAD^{长椭圆}: tPSA/PV (长椭圆计算方式所得前列腺体积); PSAD^{球形¹}: tPSA/PV (以前后径为直径计算的球形前列腺体积); PSAD^{球形²}: tPSA/PV (以左右径为直径计算的球形前列腺体积); PSAD^{球形³}: tPSA/PV (以上下径为直径计算的球形前列腺体积)。

表2 tPSA 4~10 ng/mL 时各 PSAD 与 f/tPSA 的 AUC 比较

指标	PSAD ^{椭圆}	PSAD ^{长椭圆}	PSAD ^{球形1}	PSAD ^{球形2}	PSAD ^{球形3}	f/tPSA
AUC	0.857	0.842	0.842	0.795	0.853	0.771
标准误	0.024	0.026	0.026	0.030	0.025	0.031
Z 值	2.19	1.75	1.75	0.55	2.05	—
P 值*	0.028	0.07	0.079	0.582	0.039	—

AUC:曲线下面积;PSAD:前列腺特异性抗原密度;f/tPSA:游离PSA百分比;* PSAD各指标的AUC与f/tPSA相比较。

3 讨论

PSA及其衍生参数(f/tPSA、PSAD等)是临床上评估前列腺癌的重要参数,其中PSAD依赖于前列腺体积的测量。目前临床上广泛应用的是超声扫描测量前列腺体积,主要有经腹部超声和经直肠超声两种,通常都是通过测量前列腺的三条径线:上下径(Length, L)、左右径(Width, W)和前后径(Height, H),然后应用相应的计算公式计算体积。椭圆形体积计算公式是目前最常用的方法: $PV=0.52 \times L \times W \times H$,其被认为与真实前列腺体积具有高度的相关性^[8]。但是亦有学者认为椭圆形体积公式不适用于前列腺体积较大的患者,而长椭圆体积计算公式($PV=0.52 \times H \times W^2$)和球形计算公式具有更高的预测准确性^[6,9]。

在我国不同水平医院中,超声测量前列腺体积的水平与方式有所差异。某些医院仅测量前列腺上下径与左右径,亦或在超声报告中仅描述最大径,这为临床初诊患者应用PSAD评估前列腺癌带来不便,因此如果能够准确计算前列腺体积,则有助于临床上计算PSAD,以用于前列腺癌的评估。PSAD是国内外常用预测前列腺癌的指标^[10-11],尤其在tPSA4~10 ng/mL的范围内(“灰区”),PSAD的应用有助于提高前列腺癌的检出率。不同的前列腺体积计算方式会影响前列腺体积的评估,从而影响PSAD的数值,但是否会影响PSAD诊断前列腺癌的效能目前尚无明确结论。PSAD与f/tPSA均为临床上用于“灰区”内诊断前列腺癌的指标,二者诊断能力的比较目前也无统一结论。

本研究纳入在我院行经直肠超声检查前列腺的患者,所有患者均测量前列腺的三条径线长度,并且获得其病理资料。研究发现同一患者利用不同计算方式所得前列腺体积之间存在明显差异,但应用不同的前列腺体积计算PSAD,发现各PSAD在前列腺癌与前列腺增生两组间的差异有统计学意义,即利用不同方式所得前列腺体积用以计算的PSAD均具有诊断前列腺癌的能力。在PSA 4~10 ng/mL的范围内,各种计算方式所得PSAD间AUC也无明显差

异,PSAD^{椭圆}和PSAD^{球3}明显高于f/tPSA,其他PSAD与f/t间无明显差异。结果表明,虽然不同体积公式计算所得的前列腺体积大小不同,但是其计算所得的PSAD在诊断前列腺癌准确性上并无明显差异,因此在临床应用中根据不同医院的实际情况可以采用不同的前列腺体积公式初步评估PSAD,在特定情形下可适当避免为患者进行重复超声检查。

本研究局限性:①本研究目的在于评估不同前列腺体积计算方式对于PSAD鉴别前列腺增生及前列腺癌能力的影响,因此本研究未进一步确定不同计算方式所得PSAD的预测参考值,后续研究将在大量穿刺数据的基础上,对单一活检患者不同PSAD的预测参考值进行确定;②本研究为单中心回顾性数据分析,研究结论有待于多中心、前瞻性数据的进一步验证。

综上所述,基于本院单中心数据分析发现,虽然利用不同计算公式所得到的前列腺体积之间存在差异,但不同计算方式所得的PSAD在PSA 4~10 ng/mL范围中对前列腺癌的诊断具有相似的诊断效能,并无明显差异,并且PSAD^{椭圆}和PSAD^{球3}明显高于f/tPSA。

参考文献:

- [1] 黄桂海,李伟.前列腺特异性抗原相关参数在前列腺穿刺中的应用及其研究进展[J].现代泌尿外科杂志,2019,24(1):72-76.
- [2] KIM SJ,JEONG TY,YOO DS,et al. Can prostate-specific antigen kinetics before prostate biopsy predict the malignant potential of prostate cancer? [J]. Yonsei Med J,2015,56(6):1492-1496.
- [3] TEOH JY,YUEN SK,TSU JH,et al. The performance characteristics of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density in Chinese men[J]. Asian J Androl,2017,19(1):113-116.
- [4] LIN YR,WEI XH,UHLMAN M,et al. PSA density improves the rate of prostate cancer detection in Chinese men with a PSA between 2.5-10.0 ng/mL and 10.1-20.0 ng/mL: A multicenter study[J]. Asian J Androl,2015,17(3):503-507.
- [5] SHEN P,ZHAO J,SUN G,et al. The roles of prostate-specific antigen(PSA) density, prostate volume, and their zone-adjusted derivatives in predicting prostate cancer in patients with PSA less than 20.0ng/ml[J]. Andrology,2017,5(3):548-555.
- [6] 梁建波,鲁功成.前列腺体积测量及其相关参数的研究进展[J].临床泌尿外科杂志,2001,16(7):321-322.
- [7] 陈亚青,周永昌,黄慕民,等.超声测量前列腺体积——三种方法的精确度比较及误差原因分析[J].中国医学影像技术,2001,17(7):671-673.
- [8] 史点顺,洪建军,徐静,等.前列腺外腺体积及PSA外腺体积密度鉴别诊断灰区前列腺癌的价值探讨[J].临床超声医学杂志,2019,21(10):789-791.
- [9] RODRIGUEZ E,SKARECKY D,NARULA N,et al. Prostate volume estimation using the ellipsoid formula consistently underestimates actual gland size[J]. J Urol,2008,179(2):501-503.
- [10] 那彦群,叶章群.2014中国泌尿外科诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2014:63-64.
- [11] 李方龙,刘健,邱建宏,等.前列腺特异抗原及其相关参数在前列腺癌诊断中的意义[J].现代泌尿外科杂志,2017,22(7):534-536,540.

(编辑 杨婉婉)