

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.07.010

经直肠超声靶向穿刺联合 f-PSA/t-PSA 在前列腺癌 诊断及 Gleason 分级评估中的应用价值*

张雅娟, 沈井伍, 夏国兵

江苏省高邮市人民医院超声科, 江苏高邮 225600

摘要:目的 分析经直肠超声(TRUS)靶向穿刺联合游离前列腺特异抗原(f-PSA)/总前列腺特异抗原(t-PSA)诊断前列腺癌(PCa)及评估 Gleason 分级的价值。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2022 年 10 月该院收治的 80 例疑似 PCa 患者为研究对象,均接受 TRUS 靶向穿刺检查。以手术病理检查结果为“金标准”,统计 TRUS 靶向穿刺检查结果,比较 PCa 和非 PCa 患者临床资料、f-PSA/t-PSA,分析 f-PSA/t-PSA 单独及联合 TRUS 靶向穿刺诊断 PCa 的价值,比较不同 Gleason 分级 PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率、f-PSA/t-PSA。**结果** 80 例疑似 PCa 患者的手术病理检查结果显示 48 例患者确诊为 PCa(均为腺癌),纳入 PCa 组;另外 32 例患者均确诊为良性前列腺增生(BPH),纳入非 PCa 组。TRUS 靶向穿刺诊断 PCa 的灵敏度、特异度和准确度分别为 79.17%、78.13%、78.75%。PCa 组 f-PSA/t-PSA 低于非 PCa 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。f-PSA/t-PSA 单独诊断 PCa 的曲线下面积(AUC)为 0.824,TRUS 靶向穿刺、f-PSA/t-PSA 联合诊断 PCa 的灵敏度、特异度、准确度分别为 93.75%、81.25%、88.75%。Gleason $\geq 4+3$ PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率高于 Gleason $\leq 3+4$ PCa 患者,f-PSA/t-PSA 低于 Gleason $\leq 3+4$ PCa 患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** TRUS 靶向穿刺联合 f-PSA/t-PSA 诊断 PCa 能提高诊断效能。

关键词:前列腺癌; 经直肠超声靶向穿刺; 前列腺特异抗原; 诊断; Gleason 分级

中图分类号:R737.25;R445.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)07-0910-04

The value of transrectal ultrasound targeted puncture combined with f-PSA/t-PSA in the diagnosis of prostate cancer and assessment of Gleason classification*

ZHANG Yajuan, SHEN Jingwu, XIA Guobing

Department of Ultrasound, Gaoyou People's Hospital, Gaoyou, Jiangsu 225600, China

Abstract: Objective To investigate the value of transrectal ultrasound (TRUS) targeted puncture combined with free prostate-specific antigen (f-PSA)/total prostate-specific antigen (t-PSA) for the diagnosis of prostate cancer (PCa) and assessment of Gleason grading. **Methods** Eighty patients with suspected PCa from Gaoyou People's Hospital from August 2020 to October 2022 were selected and underwent TRUS targeted puncture examination. The surgical pathology results were used as the "gold standard", and the results of TRUS targeted puncture examination were counted. The clinical data and f-PSA/t-PSA of PCa and non-PCa patients were compared. The value of f-PSA/t-PSA alone and combined with TRUS targeted puncture for diagnosis of PCa was analyzed, and the positive rate of TRUS targeted puncture and serum f-PSA/t-PSA levels were compared in patients with PCa of different Gleason grading. **Results** The surgical pathology results of 80 suspected PCa patients revealed that 48 patients were diagnosed with PCa (all adenocarcinoma), and were included in the PCa group, the other 32 patients were diagnosed with benign prostatic hyperplasia (BPH), and were included in the non-PCa group. The sensitivity, specificity and accuracy of TRUS targeted biopsy for PCa diagnosis were 79.17%, 78.13% and 78.75% respectively. The f-PSA/t-PSA in the PCa group were lower than those in the non-PCa group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of serum f-PSA/t-PSA alone for diagnosing PCa was 0.824. The sensitivity, specificity and accuracy of TRUS targeted puncture and f-PSA/t-PSA combined diagnosis of PCa were 93.75%, 81.25% and 88.75% respectively. The positive rate of TRUS targeted puncture in PCa patients with Gleason $\geq 4+3$ was higher than that in patients with Gleason $\leq 3+4$, and the f-PSA/t-PSA was lower than that in PCa patients with Gleason $\leq 3+4$, the difference was statistical significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of

* 基金项目:江苏省优势学科建设工程项目(YSHL0814-887)。

作者简介:张雅娟,女,副主任医师,主要从事医学影像学诊断研究。

TRUS targeted biopsy and f-PSA/t-PSA can enhance the diagnostic efficacy for PCa.

Key words: prostate cancer; transrectal ultrasound targeted puncture; prostate-specific antigen; diagnosis; Gleason grading

前列腺癌(PCa)是男性癌症相关死亡的常见原因^[1]。经直肠超声(TRUS)穿刺活检被认为是临床诊断PCa的“金标准”,但约23%的患者首次穿刺因病灶被遗漏,易被误诊为良性前列腺增生(BPH)^[2-3]。近年来靶向穿刺技术不断进步,有助于提高PCa的诊断准确性^[4]。此外,血清学指标在PCa诊断中的作用备受临床重视,其中前列腺特异抗原(PSA)是目前筛查PCa的最常用血清学指标^[5-6]。研究指出,单独检测血清PSA水平诊断PCa灵敏度较高,但存在特异度较低的不足^[7]。而游离前列腺特异抗原(f-PSA)、总前列腺特异抗原(t-PSA)及二者比值f-PSA/t-PSA对PCa的临床诊断具有较高的指导价值,特别是f-PSA/t-PSA能更准确地鉴别诊断PCa与BPH^[8-9]。基于此,本研究重点探讨了TRUS靶向穿刺联合f-PSA/t-PSA诊断PCa及评估Gleason分级的价值,旨在为临床诊断和评估PCa提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年8月至2022年10月本院收治的80例疑似PCa患者为研究对象,患者年龄51~83岁、平均(68.24±8.61)岁,体质指数(BMI)为19.3~27.6 kg/m²、平均(23.81±1.86)kg/m²,病程3~16个月、平均(6.19±1.59)月。纳入标准:主诉有尿频、尿急、夜尿频多等下尿路症状,直肠指检及影像学检查怀疑PCa;于本院进行前列腺穿刺活检。排除标准:合并直肠病变;合并血液系统疾病;合并其他恶性肿瘤;合并精神疾病;合并严重感染;合并严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审批通过(LLKY-2020-08-10)。

1.2 方法 采集所有患者入院时空腹肘静脉血5 mL,离心(半径10 cm,转速3 500 r/min,时间5 min)后取血清,采用电化学发光法(徐州赛恩生物试剂有限公司提供试剂)检测血清f-PSA、t-PSA水平,并计算f-PSA/t-PSA。采集血液标本后进行TRUS靶向穿刺检查,仪器为荷兰飞利浦EPIQ5型彩色多普勒超声诊断仪。全身麻醉后,患者取截石位,常规进行前列腺扫描,明确前列腺形态、体积、内腺体积、内外腺厚径比例、血流信号等信息。于矢状面以尿道内口为解剖标记,对可疑病灶(表现为局部高增强、低增强、快速增强或早消退等特征的区域)进行标记。随后以18G全自动穿刺枪针对可疑病灶进行靶向穿刺,每个病灶穿刺2针,于矢状面下向目标病灶进行击发,于横断面确认针道进入病灶后取组织,取材后立即以甲醛固定,标注标本位置后立即送检。

1.3 观察指标 (1)以手术病理检查结果作为“金标准”,统计TRUS靶向穿刺检查结果,并根据手术病理检查结果分为PCa组和非PCa组。(2)比较PCa组和非PCa组临床资料、f-PSA/t-PSA,临床资料包括年龄、BMI、病程、合并症。(3)比较不同Gleason分级^[10]PCa患者TRUS靶向穿刺阳性率、f-PSA/t-PSA,其中Gleason分级可分为Gleason≤3+4(包括Gleason≤3+3、Gleason 3+4)和Gleason≥4+3(包括Gleason 4+3、Gleason 3+5、Gleason 5+3、Gleason 4+4、Gleason 4+5、Gleason 5+5分)。

1.4 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本t检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析f-PSA/t-PSA诊断PCa的价值;采用诊断四格表分析TRUS靶向穿刺单项及联合f-PSA/t-PSA诊断PCa的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术病理检查及TRUS靶向穿刺检查结果 80例疑似PCa患者的手术病理检查结果显示:48例患者确诊为PCa(均为腺癌),纳入PCa组;另外32例患者均确诊为BPH,纳入非PCa组。TRUS靶向穿刺检出45例PCa、35例BPH。见表1。TRUS靶向穿刺诊断PCa的灵敏度、特异度和准确度分别为79.17%(38/48)、78.13%(25/32)、78.75%(63/80)。

表1 手术病理检查及TRUS靶向穿刺检查结果(n)

TRUS靶向穿刺检查	手术病理检查		合计
	阳性	阴性	
阳性	38	7	45
阴性	10	25	35
合计	48	32	80

2.2 PCa组和非PCa组临床资料、f-PSA/t-PSA比较 PCa组f-PSA/t-PSA低于非PCa组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组年龄、BMI等临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 f-PSA/t-PSA单独及联合TRUS靶向穿刺诊断PCa的价值 以PCa患者为阳性样本,非PCa患者为阴性样本,绘制ROC曲线,结果显示,f-PSA/t-PSA诊断PCa的曲线下面积(AUC)为0.824,cut-off值为0.21。将f-PSA/t-PSA≤0.21判定为阳性,>0.21判定为阴性,灵敏度为83.33%,特异度为71.87%,准确度为81.25%,见图1。TRUS靶向穿刺与f-

PSA/t-PSA 联合为并联,即两项中有一项为阳性即判断为阳性,两项均为阴性则判断为阴性。TRUS 靶向穿刺、f-PSA/t-PSA 联合诊断 PCa 的灵敏度、特异度、

准确度分别为 93.75%(45/48)、81.25%(26/32)、88.75%(71/80),见表 3。

表 2 PCa 组和非 PCa 组临床资料、f-PSA/t-PSA 比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(月)	合并症				f-PSA/t-PSA
					高血压	糖尿病	冠心病	高脂血症	
PCa 组	48	62.14±8.65	23.54±2.16	11.36±2.48	18(37.50)	5(10.42)	8(16.67)	7(14.58)	0.13±0.04
非 PCa 组	32	59.83±9.12	23.01±2.08	10.79±2.25	10(31.25)	3(9.38)	4(12.50)	3(9.38)	0.31±0.10
t/χ ²		1.145	1.091	1.045	0.330	0.052	0.037	0.119	-11.224
P		0.256	0.279	0.300	0.566	0.820	0.848	0.730	<0.001

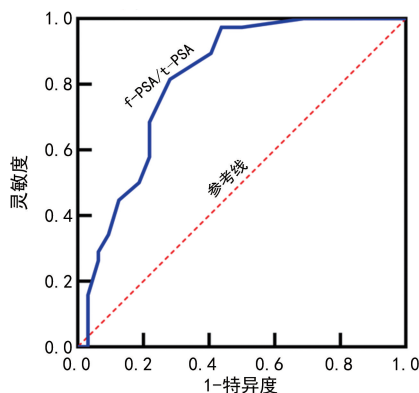


图 1 f-PSA/t-PSA 单独诊断 PCa 的 ROC 曲线

表 3 TRUS 靶向穿刺、f-PSA/t-PSA 联合诊断 PCa 的结果(n)

联合诊断	手术病理检查		合计
	阳性	阴性	
阳性	45	6	51
阴性	3	26	29
合计	48	32	80

2.4 不同 Gleason 分级 PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率、f-PSA/t-PSA 比较 Gleason ≥ 4 + 3 PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率高于 Gleason ≤ 3 + 4 PCa 患者, f-PSA/t-PSA 低于 Gleason ≤ 3 + 4 PCa 患者, 差异均有统计学意义(P < 0.05)。见表 4。

表 4 不同 Gleason 分级 PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率、f-PSA/t-PSA 比较[n(%) 或 $\bar{x} \pm s$]

Gleason 分级	n	TRUS 靶向穿刺阳性率	f-PSA/t-PSA
Gleason ≥ 4 + 3	34	34(100.00)	0.11±0.03
Gleason ≤ 3 + 4	14	11(78.57)	0.18±0.05
χ ² /t		4.545	-5.995
P		0.033	<0.001

3 讨论

PCa 是一种异质性上皮性恶性肿瘤,其病因与遗传、环境、食物、年龄等有关,其治疗效果及预后主要

取决于能否早期诊断和分期情况^[11]。但 PCa 在早期缺乏明显临床症状,且症状与 BPH 相似,易被误诊和漏诊,使患者延误治疗^[12-13]。

目前,通过 TRUS 技术的 6 点系统穿刺是临床诊断 PCa 的标准化程序。相关研究显示,TRUS 系统穿刺诊断 PCa 的检出率较低,仅为 39.06%^[14]。既往有研究指出,TRUS 系统穿刺诊断 PCa 的灵敏度为 62.5%,误诊率和漏诊率较高^[15]。本研究结果显示,TRUS 靶向穿刺诊断 PCa 的灵敏度、特异度和准确度分别为 79.17%、78.13%、78.75%,略高于上述研究数据^[15],这可能与本研究采用的是靶向穿刺,能提高穿刺准确性有关。陈建军等^[16]的研究显示,靶向穿刺对 PSA 灰区 PCa 的检出率高于传统穿刺,且能减少穿刺针数,与本研究结果一致。

PSA 是主要由前列腺泡和导管上皮细胞合成分泌的一种糖蛋白,是诊断 PCa 最常用的肿瘤标志物,虽然 PSA 具有组织特异性,但缺乏肿瘤特异性,导致 PCa 与 BPH 患者存在 PSA 灰区^[17-18]。随着临床研究深入, f-PSA/t-PSA 逐渐被应用于 PCa 与 BPH 的鉴别诊断中。本研究结果显示,PCa 患者 f-PSA/t-PSA 明显低于 BPH 患者,与既往研究结果一致^[19],提示 f-PSA/t-PSA 可作为临床筛查、早期发现及鉴别诊断 PCa 的标志物。分析其原因在于,PSA 在血液中以游离和结合两种形式存在, f-PSA 是游离于患者血液中不被结合的部分 PSA, PCa 患者血清 f-PSA 水平明显高于 BPH 患者和健康人群, f-PSA/t-PSA 能更准确鉴别诊断 PCa 与 BPH^[20-21]。本研究发现 f-PSA/t-PSA 诊断 PCa 的 AUC 为 0.824,具有良好诊断效能。进一步说明 f-PSA/t-PSA 可作为诊断 PCa 的标志物。但有研究指出,当 PSA 水平在 4~10 ng/mL 时,前列腺体积与 f-PSA/t-PSA 呈明显正相关,当 PSA 超过 10 ng/mL 时,前列腺体积与 f-PSA/t-PSA 无明显相关性^[22]。因此,仅通过 f-PSA/t-PSA 诊断 PCa 仍存在一定缺陷。

本研究创新性地采用 TRUS 靶向穿刺联合 f-PSA/t-PSA 诊断 PCa,结果显示联合诊断的灵敏度、

特异度、准确度分别为 93.75%、81.25%、88.75%。说明两种方法联合可为临床诊断 PCa 提供更准确的参考依据。此外, Gleason 分级是评估 PCa 组织学分级的主要方法,也是临床制订 PCa 治疗方案的重要参考指标^[23]。本研究发现, Gleason $\geq 4+3$ PCa 患者 TRUS 靶向穿刺阳性率高于 Gleason $\leq 3+4$ PCa 患者, f-PSA/t-PSA 低于 Gleason $\leq 3+4$ PCa 患者。提示 TRUS 靶向穿刺与 f-PSA/t-PSA 及 PCa 患者的 Gleason 分级有关, TRUS 靶向穿刺有助于评估患者 Gleason 分级,但其具体评估价值本研究尚未明确,这也是本研究的不足之处,未来工作中仍需进一步深入探讨。

综上所述, TRUS 靶向穿刺与 f-PSA/t-PSA 联合能提高诊断 PCa 的效能,且对 PCa 患者的 Gleason 分级具有一定指导意义。

参考文献

- [1] VIETRI M T, D'ELIA G, CALIENDO G, et al. Hereditary prostate cancer: genes related, target therapy and prevention[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(7): 3753.
- [2] ADAMAKI M, ZOUMPOURLIS V. Prostate cancer biomarkers: from diagnosis to prognosis and precision-guided therapeutics[J]. *Pharmacol Ther*, 2021, 228: 107932.
- [3] 陈义伟. 磁共振动态增强联合常规 T2WI、扩散加权成像在前列腺癌诊断中的价值[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(1): 85-89.
- [4] DROST F J H, OSSES D F, NIEBOER D A, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 4(4): CD012663.
- [5] GAO Y Y, ZHANG M, LI X L, et al. Serum PSA levels in patients with prostate cancer and other 33 different types of diseases[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2019, 162: 377-390.
- [6] LUNDGREN P O, KJELLMAN A, NORMING U, et al. Association between one-time prostate-specific antigen (PSA) test with free/total PSA ratio and prostate cancer mortality: a 30-year prospective cohort study [J]. *BJU Int*, 2021, 128(4): 490-496.
- [7] DUFFY M J. Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 58(3): 326-339.
- [8] 赖秀梅, 沈宗坤, 张娜. fPSA、tPSA 及 f/tPSA 对前列腺癌患者的临床诊断效果研究[J]. *实用癌症杂志*, 2019, 34(1): 58-60.
- [9] GAO X D, MIAO Q, ZHANG J L, et al. Clinical application of free/total PSA ratio in the diagnosis of prostate cancer in men over 50 years of age with total PSA levels of 2.0–25.0 ng ml⁻¹ in Western China[J]. *Asian J An-*

drol, 2022, 24(2): 195-200.

- [10] 何杰灵, 陈少敏, 于倩, 等. 超声造影及其引导穿刺在前列腺癌新分级分组中的应用[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(13): 152-156.
- [11] HAFFNER M C, ZWART W, ROUDIER M P, et al. Genomic and phenotypic heterogeneity in prostate cancer [J]. *Nat Rev Urol*, 2021, 18(2): 79-92.
- [12] PARKER C, CASTRO E, FIZAZI K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(9): 1119-1134.
- [13] SHAH A, SHAH A A, K N, et al. Mechanistic targets for BPH and prostate cancer: a review[J]. *Rev Environ Health*, 2021, 36(2): 261-270.
- [14] 李宇栋, 吴承东, 张书信, 等. 经直肠超声与 TRUS/MR 靶向穿刺技术应用于首次前列腺穿刺诊断的价值分析[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(4): 57-61.
- [15] LORUSSO V, KABRE B, PIGNOT G, et al. External validation of the computerized analysis of TRUS of the prostate with the ANNA/C-TRUS system: a potential role of artificial intelligence for improving prostate cancer detection[J]. *World J Urol*, 2023, 41(3): 619-625.
- [16] 陈建军, 王太华, 孟昭余. 超声造影靶向穿刺与传统穿刺在血清 PSA 灰区前列腺癌诊断中的应用[J]. *山东医药*, 2019, 59(25): 85-87.
- [17] WELCH H G, ALBERTSEN P C. Reconsidering prostate cancer Mortality: the future of PSA screening[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(16): 1557-1563.
- [18] 周建平, 张新利, 王春梅, 等. 血清 PSA 及 fPSA/tPSA 比值在前列腺癌骨转移诊断中的价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(5): 836-839.
- [19] 苏静静, 鲁文权, 绍宝儿, 等. 磁共振成像联合血清 TP-SA、FPSA/TPSA、EPCA-2 对前列腺癌的诊断价值[J]. *中国性科学*, 2020, 29(5): 4-8.
- [20] 李红兵, 邹晓旭, 廖清松, 等. 血清 PSA、F-PSA、HF4 在前列腺癌中的表达及意义[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(5): 724-727.
- [21] 陈妹, 陈玲, 曹明杰. 游离前列腺特异性抗原联合癌胚抗原对前列腺癌的早期诊断价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(20): 82-86.
- [22] XU X H, XU Z H, YUAN M Z, et al. Effect of prostate volume on f/tPSA value: A cross-sectional study[J]. *Andrologia*, 2021, 53(2): e13851.
- [23] SWANSON G P, TREVATHAN S, HAMMONDS K A P, et al. Gleason score evolution and the effect on prostate cancer outcomes[J]. *Am J Clin Pathol*, 2021, 155(5): 711-717.

(收稿日期: 2024-09-25 修回日期: 2024-12-28)