

老年与中青年前列腺癌患者的临床病理特点分析

张明¹, 杨玉珍¹, 陈晓玉¹, 刘华锋²

1. 陕西省康复医院病理科, 陕西 西安 710065;

2. 唐都医院神经外科, 陕西 西安 710000

【摘要】 目的 了解老年与中青年前列腺癌患者的临床病理特点。方法 回顾性分析 2016 年 9 月至 2018 年 9 月于陕西省康复医院和唐都医院接受治疗且获得明确病理诊断的 47 例老年(年龄 ≥ 60 岁)前列腺癌患者(老年组)及 44 例中青年(年龄 < 60 岁)患者(中青年组)的病历及随访资料, 比较两组患者术前一般临床资料[临床首发症状、前列腺特异性抗原(PSA)、治疗方式等]、术后组织病理学特征(Gleason 评分、包膜侵犯等)的差异, 以随访 3 年内总生存率作为预后终点, 比较两组患者的预后结局。结果 两组患者的体质指数(BMI)、家族史、影像学、临床首发症状及肿瘤临床分期比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 而老年组患者穿刺前的血清 PSA 水平为(18.23 ± 2.14) ng/mL, 明显低于中青年组的(22.01 ± 3.21) ng/mL, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者的国际前列腺症状评分(IPSS)评分、治疗方式比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), 但两组患者的包膜侵犯及精囊侵犯率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 老年组患者术后 Gleason 评分 < 7 分的比例为 51.06%, 明显高于中青年组的 25.00%, 术后淋巴结阳性率为 31.91%, 明显高于中青年组的 13.64%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者 1 年内和 2 年内的总生存率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但中青年组患者的 3 年内总生存率为 40.91%, 明显低于老年组的 61.70%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 中青年前列腺癌患者与老年相比, 具有临床症状严重程度低, 但肿瘤恶性程度高, 更容易发生淋巴结转移等特点, 同时与老年患者相比预后较差。

【关键词】 老年; 中青年; 前列腺癌; 临床病理; 格里森评分

【中图分类号】 R737.25 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)13-1664-04

Comparative analysis of clinicopathological features of elderly and young and middle-aged patients with prostate cancer. ZHANG Ming¹, YANG Yu-zhen¹, CHEN Xiao-yu¹, LIU Hua-feng². 1. Department of Pathology, Shaanxi Rehabilitation Hospital, Xi'an 710065, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Neurosurgery, Tangdu Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To understand the clinicopathological features of elderly and young and middle-aged patients with prostate cancer. **Methods** The medical records and follow-up data of 47 elderly patients with prostate cancer (aged ≥ 60 years, elderly group) and 44 young and middle-aged patients (aged < 60 years, young and middle-aged group) treated in Shaanxi Rehabilitation Hospital and Tangdu Hospital from September 2016 to September 2018 were retrospectively analyzed. The differences of preoperative general clinical data [clinical first symptoms, prostate-specific

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(编号: 2020SF-98)

通讯作者: 刘华锋, E-mail: lhf055129@163.com

术患者围手术期血清细胞因子和术后苏醒质量的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(2): 264-267.

[5] 王春艳, 于泳浩. 瑞马唑仑临床研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(3): 261-263.

[6] NIMMO AF, ABSALOM AR, BAGSHAW O, et al. Guidelines for the safe practice of total intravenous anaesthesia (TIVA): Joint Guidelines from the Association of Anaesthetists and the Society for Intravenous Anaesthesia [J]. Anaesthesia, 2019, 74(2): 211-224.

[7] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版) [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(7): 705-720.

[8] OVAERE S, BOSCARDI I, PARMENTIER I, et al. The Effectiveness of a clinical pathway in liver surgery: a case-control study [J]. J Gastrointest Surg, 2018, 22(4): 684-694.

[9] 黎小花, 王群拴, 刘阿静, 等. 原发性肝癌患者血清 AFP、AFU、TS-GF、GP73 水平变化及其 CT 特征分析[J]. 海南医学, 2019, 30(19): 2473-2475.

[10] 贺峰, 霍建臻, 白建云, 等. 丙泊酚静脉麻醉和七氟醚吸入麻醉对肝癌手术患者麻醉效果、免疫功能的影响研究[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(6): 145-148.

[11] GIUSTINIANO E, PROCOPIO F, RUGGIERI N, et al. Impact of the FloTrac/Vigileo™ monitoring on intraoperative fluid management and outcome after liver resection [J]. Dig Surg, 2018, 35(5): 435-441.

[12] 余婉秋, 李禹琼, 朱圣姬, 等. 苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚用于无痛结肠镜检查的有效性及安全性的随机、单盲、平行对照研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(6): 846-849, 1009.

[13] 黄世杰. 用于结肠镜操作的超短效镇静/麻醉药瑞马唑仑[J]. 国际药学研究杂志, 2015, 42(3): 369.

[14] 罗娉, 王雅麒, 季静, 等. 脑电双频指数在临床上的应用进展[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(1): 153-156.

[15] 陈瑜. 不同剂量瑞马唑仑全麻诱导对老年患者镇静深度及血流动力学的影响[D]. 苏州: 苏州大学, 2019: 1-33.

(收稿日期: 2021-06-09)

antigen (PSA), treatment methods] and postoperative histopathological characteristics (Gleason score, capsule invasion) between the two groups were compared. Using the overall survival rate within 3 years of follow-up as the prognostic end point, the prognostic outcomes of the two groups were compared. **Results** There were no statistically significant differences in body mass index (BMI), family history, imaging findings, first clinical symptoms, and clinical stage of tumor between the two groups ($P>0.05$), while the serum PSA level before puncture of the elderly group was (18.23 ± 2.14) ng/mL, which was significantly lower than (22.01 ± 3.21) ng/mL of the young and middle-aged group ($P<0.05$). There were significant differences in the International Prostate Symptom Score (IPSS) score and treatment methods between the two groups ($P<0.05$), but there was no significant difference in the rates of capsule invasion and seminal vesicle invasion between the two groups ($P<0.05$). The proportion of postoperative Gleason score <7 in the elderly group was 51.06%, which was significantly higher than 25.00% in the young and middle-aged group, and the postoperative lymph node positive rate was 31.91%, significantly higher than 13.64% in the young and middle-aged group ($P<0.05$). There was no significant difference in overall survival rates between the two groups within 1 year and 2 years ($P>0.05$), but the 3-year overall survival rate of the young and middle-aged group was 40.91%, which was significantly lower than 61.70% of the elderly age ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the elderly, young and middle-aged patients with prostate cancer have the characteristics of low severity of clinical symptoms, with higher degree of malignancy, more prone to lymph node metastasis, and worse prognosis.

【Key words】 Elderly; Young and middle-aged. Prostate cancer; Clinicopathology; Gleason score

前列腺癌是临床男性最为常见的泌尿生殖系统恶性肿瘤,早期无明显表现,不易被发现,而随病情发展,可表现为排尿困难、腰痛、尿急等症状,影响生活质量^[1]。根据联合国世界卫生组织确定新的年龄分段:44岁以下为青年人,45~59岁为中年人,60岁以上为老年人。既往临床认为前列腺癌好发于65以上的老年人群,且年龄是影响患者发病的最大危险因素^[2]。但近年来流行病学研究发现,欧美国家2001年<60岁的前列腺癌患者病例数较1995年增长58.3%^[3]。从1977至2017,英国≤55岁的人群中前列腺癌发病率显著升高至9倍,提示国内外前列腺癌发病逐渐年轻化,临床应提高对中青年前列腺癌患者的关注^[4]。目前,有相关研究表明,不同年龄段的前列腺癌患者临床表现及病因等均有所不同^[5-6],但关于不同年龄段前列腺癌患者临床病理特点研究较少。基于此背景,本研究通过收集老年与中青年前列腺癌患者的临床资料,对其术前一般资料及术后病理组织学特点进行差异分析,旨在了解老年与中青年前列腺癌患者的临床病理特点,以更好地指导临床治疗方案和康复方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2016年9月至2018年9月于陕西省康复医院和唐都医院接受治疗且获得明确病理诊断的47例老年(年龄≥60岁)前列腺癌患者(老年组)及44例中青年(年龄<60岁)患者(中青年组)的病历及随访资料。纳入标准:①符合《前列腺癌诊治指南》^[7]中制定的前列腺癌诊断标准,并经病理学检查确诊者;②首次确诊,且入组前未接受治疗者;③无其他器官严重损伤者;④临床各项检查资料完整者;⑤患者及家属自愿签署知情同意书者;⑥年龄≥18岁者。排除标准:①合并盆腔积液、肾结石、慢性肾衰竭、尿道下裂等其他泌尿系统疾病者;②合并其他恶

性肿瘤者;③合并精神类疾病者;④无法配合调查及随访者。本研究已获得2家医院伦理委员会批准。

1.2 资料收集 收集所有患者的术前一般临床资料及术后组织病理学特征。术前一般临床资料包括年龄、体质指数(BMI)、家族史、影像学提示、国际前列腺症状评分(International Prostate Symptom Score, IPSS)、临床首发症状、穿刺前血清前列腺特异性抗原(prostate-specific antigen, PSA)水平、治疗方式、穿刺 Gleason 评分、肿瘤临床分期等。术后组织病理学特征包括 Gleason 评分、包膜侵犯、精囊侵犯等。其中 IPSS 评分^[8]包括储尿期症状及排尿期症状两个维度,共7个症状问题,均按照0~5分计分,总分0~35分,0~7分为轻度、8~19分为中度、20~35分为重度。取两组患者入院后次日的空腹静脉血,常规提取血清,采用免疫层析法检测血清 PSA 水平,试剂盒来自武汉明德生物科技股份有限公司。在直肠超声引导下行前列腺穿刺活检术(5区13针法),将获得的组织标本用甲醛液固定,石蜡包埋后连续切片,常规做HE染色,由两位具有丰富临床病理学研究经验的医师进行阅片评估,确定穿刺阳性率。穿刺 Gleason 评分参考2005年国际泌尿病理学会(International Society of Urological Pathology, ISUP)的分级标准^[9],分为5级,<7分为高分化、7分为中分化、>7分为低分化。

1.3 随访情况 以患者死亡、生化(从入院治疗日起,截止血清 PSA 首次升高)或临床进展(复诊发现局部复发或淋巴结转移)作为随访终点事件,平均随访时间 (38.25 ± 1.58) 个月。

1.4 观察指标 比较两组术前一般临床资料、术后组织病理学特征差异及预后结局。以随访3年内总生存率作为预后终点。

1.5 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件分析

数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术前的一般临床资料比较 两组患者术前的 BMI、家族史、影像学、临床首发症状及肿瘤临床分期比较差异均无统计学意义($P>0.05$);穿刺前老年组患者的血清 PSA 水平明显低于中青年组,差异有统计学意义($P<0.05$),同时两组患者的 IPSS 评分、治疗方式、穿刺 Gleason 评分比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者术前的一般临床资料比较($\bar{x}\pm s$,例(%))

项目	老年组(n=47)	中青年组(n=44)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	71.56±4.17	45.45±7.14	21.467	0.001
BMI (kg/m ²)	23.01±2.45	23.51±2.18	1.026	0.308
家族史			0.183	0.669
有	6 (12.77)	7 (15.91)		
无	41 (87.23)	37 (84.09)		
影像学提示			0.703	0.402
增生	3 (6.38)	5 (11.36)		
异常信号	44 (93.62)	39 (88.64)		
IPSS 评分			9.674	0.008
轻度	20 (42.55)	28 (63.64)		
中度	25 (53.19)	10(22.73)		
重度	2 (4.26)	6 (13.64)		
临床首发症状			0.922	0.631
下尿路症状	25 (53.19)	21 (47.73)		
PSA 升高	15 (31.91)	13 (29.55)		
血尿、骨痛等其他	7 (14.89)	10 (22.73)		
穿刺前血清 PSA 水平(ng/mL)	18.23±2.14	22.01±3.21	6.649	0.001
治疗方式			7.351	0.025
根治性切除手术	26 (55.32)	12 (27.27)		
内分泌治疗	15 (31.91)	23 (52.27)		
放疗	6 (12.77)	9 (20.45)		
穿刺 Gleason 评分(分)			16.163	0.001
<7	26 (55.32)	10 (22.73)		
7	16 (34.04)	14 (31.82)		
>7	5 (10.64)	20 (45.45)		
肿瘤临床分期			0.188	0.664
I~II 期	34 (72.34)	30 (68.18)		
III~IV 期	13 (27.66)	14 (31.82)		

2.2 两组患者术后组织病理学特征比较 两组患者的包膜侵犯及精囊侵犯率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而老年组患者术后 Gleason 评分<7 分的比例为 51.06%,明显高于中青年组的 25.00%,淋巴结阳性率明显高于中青年组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者的预后结局比较 两组患者的 1 年和 2 年内总生存率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),而中青年组患者的 3 年内总生存率为 40.91%,明显低于老年组的 61.70%,差异有统计学意义($P<$

0.05),见表 3。

表 2 两组患者术后的组织病理学特征比较($\bar{x}\pm s$,例(%))

项目	老年组(n=47)	中青年组(n=44)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
术后 Gleason 评分(分)			10.866	0.004
<7	24 (51.06)	11 (25.00)		
7	17 (36.17)	15 (34.09)		
>7	6 (12.77)	18 (40.91)		
包膜侵犯			0.115	0.734
有	11 (23.40)	9 (20.45)		
无	36 (76.60)	35 (79.55)		
精囊侵犯			0.092	0.762
有	4 (8.51)	3 (6.82)		
无	43 (91.49)	41 (93.18)		
淋巴结阳性			4.277	0.039
是	15 (31.91)	6 (13.64)		
否	32 (68.09)	38 (86.36)		

表 3 两组患者的预后结局比较[例(%)]

组别	例数	1 年内生存	2 年内生存	3 年内生存
老年组	47	44 (93.62)	40 (85.11)	29 (61.70)
中青年组	44	38 (86.36)	34 (77.27)	18 (40.91)
<i>t</i> / χ^2 值		1.342	0.918	3.934
<i>P</i> 值		0.247	0.338	0.047

3 讨论

既往报道显示,前列腺癌在美国男性恶性肿瘤中发病率居于首位,我国较为少见,发病率仅为 0.005%~0.006%^[10]。近 10 年来,随着诊疗技术的不断提升及健康体检的广泛普及,我国前列腺癌检出率呈逐年上升趋势^[11]。目前,我国前列腺癌首次诊断中位年龄为 72 岁,老年人为主要发病人群,但 40~59 岁的中年群体发病率显著增加至 2.2%。而 20 世纪 70 年代到 80 年代欧美国家<50 岁的人群前列腺癌发病率更是显著上升了 5 倍,这些结果均提示前列腺癌发病逐渐年轻化,需予以更多关注^[12]。现临床针对老年前列腺癌患者的危险因素、临床特征、血清学指标和诊断效能等方面的研究报道较多,内容丰富,但缺乏其与中青年患者的临床病理学特征对比。对此,本研究通过对比分析不同年龄段前列腺癌患者的临床病理特点,以探讨制定合理的治疗方案及康复方法。

收集 47 例老年(年龄≥60 岁)前列腺癌患者和 44 例中青年(年龄<60 岁)患者的术前一般临床资料及术后病理学特点,结果发现,两组患者 BMI、家族史、影像学提示、临床首发症状、肿瘤临床分期、包膜侵犯及精囊侵犯率比较差异均无统计学意义,两组患者年龄、IPSS 评分、穿刺前血清 PSA 水平、治疗方式、穿刺 Gleason 评分、术后 Gleason 评分、淋巴结阳性比较差异有统计学意义,且老年组穿刺前血清 PSA 水平、穿刺 Gleason 评分、术后 Gleason 评分明显低于中青年组,而年龄、淋巴结阳性率明显高于中青年组,同时老年组患者治疗多选用根治性切除手术方式,而中青年

组治疗多选用内分泌治疗方式。与张璐等^[13]研究年龄 <50 岁及 ≥50 岁的前列腺癌患者, 两组患者临床首发症状、临床分期比较差异无统计学意义, 但 50 岁以下患者血清 PSA 水平和肿瘤恶性程度更高, IPSS 评分更低, 更易发生淋巴结转移的结果较为相似。符二等^[14]研究中发现 <50 岁的前列腺癌患者临床分期较早, 且 Gleason 评分较高, 与本研究结果一致。张帆等^[15]还发现 ≥75 岁的前列腺癌患者术后病理分期较晚, 包膜侵犯率较高。通过以上结果对比分析发现, 不同年龄段前列腺癌患者临床病理特点不同, 高 PSA 水平及高 Gleason 评分均是导致患者局部晚期的危险因素, 不利于预后, 而年龄 <60 岁的患者更应注意初始治疗方式的选择。

两组患者预后结果显示, 中青年组 3 年内总生存率明显低于老年组, 与 TAKAHASHI 等^[16]研究中高龄前列腺癌患者肿瘤恶性程度更高、预后更差的结果不同, 可能与筛查人群的范围、时间、地点、种族等差异有关。分析原因, 临床中青年前列腺癌发病率越来越高可能与 PSA 大规模筛查力度加强有关, 但此种方式更倾向于病程进展慢、临床症状不明显、肿瘤恶性程度低的情况, 而对于病情进展快的中青年患者而言, 入院时多已发展为晚期。

综上所述, 中青年患者临床症状不明显, 但血清 PSA 水平显著升高、肿瘤恶性程度高、Gleason 评分高, 同时与老年患者相比预后较差, 临床应密切关注其病情发展, 根据病情变化及时调整治疗方案, 以改善预后。本研究尚存在一些不足之处, 如采取的是回顾性分析的方法, 可能导致选择偏倚, 且研究样本量过少, 有待后期收集更多的病例进行研究证实。

参考文献

- [1] HARRINGTON KJ, SPITZWEIG C, BATEMAN AR, et al. Gene therapy for prostate cancer: current status and future prospects [J]. *J Urol*, 2018, 166(4): 1220-1233.
- [2] ZAHM CD, COLLURU VT, MCNEEL DG. DNA vaccines for prostate cancer [J]. *Pharmacol Ther*, 2017, 174(4): 27-42.
- [3] WADHWA K, CARMONA-ECHEVERIA L, KURU T, et al. Transperineal prostate biopsies for diagnosis of prostate cancer are well tolerated: a prospective study using patient-reported outcome measures [J]. *Asian J Androl*, 2017, 19(1): 62-66.
- [4] MOUKAYED M, GRANT WB. The roles of UVB and vitamin D in reducing risk of cancer incidence and mortality: A review of the epidemiology, clinical trials, and mechanisms [J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017, 18(2): 167-182.
- [5] 宋刚, 纪光杰, 方冬, 等. 青年前列腺癌(≤55岁)患者临床病理特点分析[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(8): 608-611.
- [6] 林军明, 刘家明, 周扬, 等. 前列腺癌骨转移的特点及其相关危险因素分析[J]. *解放军医学杂志*, 2017, 42(8): 707-711.
- [7] 中华医学会泌尿外科分会. 前列腺癌诊断治疗指南[J]. *继续医学教育*, 2007, 21(6): 30-39.
- [8] BASSI S, RUBILOTTA E, BALZARRO M, et al. Nocturia in males with LUTS: Prevalence and comparison between International Prostate Symptom Score (IPSS) and Frequency-Volume charts. An observational, prospective double-centre study [J]. *European Urology Supplements*, 2018, 17(8): 242-243.
- [9] FINE SW, HUMPHREY PA, DEHNER LP, et al. Urothelial neoplasms in patients 20 years or younger: a clinicopathological analysis using the world health organization 2004 bladder consensus classification [J]. *J Urol*, 2005, 174(5): 1976-1980.
- [10] 叶定伟, 朱耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(4): 249-252.
- [11] 齐金蕾, 王黎君, 周脉耕, 等. 1990-2013 年中国男性前列腺癌疾病负担分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(6): 778-782.
- [12] 胡嘉年, 王艳青, 樊连城, 等. 中国汉族人群家族性前列腺癌的初步研究[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(12): 995-999.
- [13] 张璐, 周亚敏, 张凡, 等. 50 岁以下年轻前列腺癌患者的临床特征及预后分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2018, 23(3): 200-204.
- [14] 符二, 郑祥义, 周进, 等. 50 岁以下前列腺癌患者的临床特征分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2014, 35(11): 833-835.
- [15] 张帆, 张树栋, 肖春雷, 等. 高龄前列腺癌患者行腹腔镜前列腺根治性切除术后组织病理学特征分析[J]. *中国男科学杂志*, 2018, 32(5): 42-47.
- [16] TAKAHASHI J, GOTO T, ISHIMARU T, et al. 73 association of advanced age with a higher risk of endobronchial intubation in the emergency department [J]. *Annals of Emergency Medicine*, 2019, 74(4): 28-29.

(收稿日期: 2021-10-26)