

文章编号 1006-8147(2017)04-0361-03

论著

Gleason 10 分前列腺癌患者临床特点分析

徐庆祝^{1,2}, 牛远杰¹

(1.天津医科大学第二医院泌尿外科,天津市泌尿外科研究所,天津 300211; 2.天津市津南区咸水沽医院泌尿外科,天津 300350)

摘要 目的:探讨 Gleason 10 分前列腺癌患者的临床病理学特点。方法:对 30 例临床病理资料完整的 Gleason 10 分前列腺癌患者的相关资料进行回顾性分析。结果:前列腺癌患者平均年龄 71.9 岁,组织标本病理分级均为 Gleason 10 分,ECT 示骨转移患者 10 例,肺转移患者 1 例。血清总前列腺特异抗原平均 56.35 ng/mL,平均前列腺特异抗原密度为 0.57。患者体质指数(BMI)均值为 23.90,大于 25 的患者有 14 位,占总数 47%。结论:Gleason 10 分前列腺癌患者发病年龄较大,平均血清总前列腺特异抗原水平及前列腺特异抗原密度较高,常伴有精囊侵袭、骨转移及远处转移。

关键词 前列腺癌; Gleason 评分; 临床病理特点

中图分类号 R737.25

文献标志码 A

Clinical and pathological research of prostate cancer with Gleason score 10

XU Qing-zhu^{1,2}, NIU Yuan-jie¹

(1.Department of Urology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 2.Department of Urology, Xianshui-gu Hospital, Jinnan District, Tianjin 300350, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical and pathological features of prostate cancer patients with Gleason score 10. **Methods:** Thirty cases of prostate cancer with 10 Gleason score were reviewed to analyze the clinical and pathological factors. **Results:** All the post-pathological results confirmed the diagnosis of prostate cancer with 10 Gleason score. The average age was 71.9, and ECT examination showed 10 patients with bone metastasis, one with lung metastasis. Mean value of total serum PSA was 56.35 ng/mL and average PSAD was 0.57. Mean BMI was 23.90, but there were 14 patients with a BMI higher than 25, accounting for 47% of the total. **Conclusion:** The study showed that prostate cancer patients with 10 Gleason score are usually found in elder men, with higher levels of total PSA and PSAD. Simultaneously, 10 Gleason score prostate cancer patients commonly have seminal vesicles, bones and distant sites metastasis.

Key words prostate cancer; Gleason score; clinical and pathological characteristic

在美国前列腺癌是最常见的肿瘤之一,并且是男性主要的癌症相关死因^[1]。亚洲前列腺癌发病率远远低于欧美国家,但近年来呈上升趋势,且增长比欧美发达国家更为迅速。根据国家癌症中心的最新数据,前列腺癌自 2008 年起成为泌尿系统中发病率最高的肿瘤,2009 年发病率达到 9.92/10 万,在男性恶性肿瘤发病率排名中排第 9 位^[2]。前列腺癌的病理分级推荐使用 Gleason 评分系统。Gleason 评分能影响临床结局、治疗选择以及判断疾病状态。现就我院近年收治的 Gleason 10 分前列腺癌患者的临床资料进行收集整理,综合分析该前列腺癌患者的临床及病理特点,着重探讨 Gleason 10 分前列腺癌的肿瘤局部、远处转移情况以及病理特点并作初步分析总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2010 年 7 月-2013 年 7 月,我院共

作者简介 徐庆祝(1979-),男,主治医师,硕士在读,研究方向:泌尿外科临床;通信作者:牛远杰, E-mail: niuyuanjie9317@163.com。

收治 Gleason 10 分前列腺癌患者 34 例,其中 30 例有详细完整临床病理资料遂予以入组研究。患者年龄 49~83 岁,平均 71.9 岁。本组 30 例患者入院时血清总 PSA 为 2.57~245.48 ng/mL,平均 56.35 ng/mL。前列腺大小(超声示)为 21.49~432.86 mL,平均 99.68 mL,平均 PSAD 为 0.57。患者体质指数(BMI)为 16.77~30.8,均值为 23.90,标准差 3.586,大于 25 的患者有 14 位,占总数 47%。以下尿路梗阻为主诉者 27 例,以肉眼血尿就诊者 2 例,无明显症状者 1 例。患者出现症状距离就诊时间 1 d~10 年,平均 2.67 年。

1.2 治疗方法 内分泌治疗 2 例,经尿道前列腺切除术(TURP)+内分泌治疗 5 例, TURP+粒子植入 2 例,单纯 TURP 3 例,内分泌治疗+化疗 3 例,15 例患者术前经会阴饱和穿刺后病理证实前列腺癌, Gleason 评分 10 分,全身骨显像检查提示无明显骨转移。该 15 例患者采用腹腔镜前列腺根治性切除术+盆腔淋巴结清扫术,术后给予内分泌治疗。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件处理数

据。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续变量组内采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本组 30 例患者均接受经会阴前列腺饱和穿刺,病理结果均回报为前列腺癌,Gleason 评分为 10 分。10 例接受 TURP 手术患者中,2 例患者病理回报可疑脉管内瘤栓;其中 1 例患者病理回报侵及后尿道;另 1 例患者病理回报为导管癌伴坏死。15 例接受根治性前列腺切除手术治疗的 15 例患者中,9 例患者病理回报局部侵及神经和精囊。全身骨显像检查提示骨转移患者 10 例,其中 1 例患者不除外前列腺癌肺转移。中位随访期为 3 年,总生存率手术组较非手术组明显延长($P < 0.05$)。

3 讨论

在美国 2015 年超过 220 000 名男性会被诊断为前列腺癌并且超过 27 000 人会死于该病^[3]。当前在我国前列腺癌发病率逐年增高并且年轻化,是中老年男性的常见恶性肿瘤。Gleason 分级系统反映肿瘤生长模式,与患者临床转归呈负相关性^[4]。该系统一直是前列腺癌临床转归最好的独立预测因子之一^[5]。尤其在过去的数十年,Gleason 评分为了更好地预后精准度做了多次改进。2005 年在国际泌尿病理协会会议上做了本质性的修改。大多数支持 Gleason 评分和预后相关性研究均在修改之前发表^[6-8]。Gleason 分级一般分类为 ≤ 6 、3+4、4+3 以及 9 和 10,然而在亚组内也存在差异,在临床工作中发现 Gleason 10 分的前列腺癌有一定的临床特殊性,那么 Gleason 分级 10 分前列腺癌作为评分最高的前列腺癌其有何临床特点? 到目前为止,国内尚无文献系统报道 Gleason 10 分前列腺癌临床特点,本文就我院收治的临床病例进行了分析总结。一般来说,前列腺癌病人 Gleason 评分 ≤ 6 与 Gleason 评分 ≥ 7 分患者相比有较高的 5 年和 10 年生存率、更低的生化复发率以及更低的前列腺癌特异性死亡率^[9]。

前列腺癌患者主要是老年男性,新诊断患者中位年龄为 72 岁,高峰年龄为 75~79 岁,在我国,低于 60 岁发病率明显增高^[10]。本研究中的 Gleason 10 分前列腺患者资料显示中位年龄为 71.9 岁,稍年轻于高峰年龄。

当前肥胖呈世界流行趋势,根据 2005 年的一项调查显示,在世界成年人中约 33% 超重或肥胖^[11]。肥胖与肿瘤相关的发病率及死亡率相关,并且是一些肿瘤进展的已知的危险因素^[12]。最近的一项研究表明,对于前列腺癌,高死亡率及侵袭性与患者较

重的体质量及较高的 BMI 有关^[13]。同样也有一项前列腺穿刺活检的队列研究显示,尽管升高的 BMI 不是发生前列腺癌的显著危险因素,但是肥胖与高级别 Gleason 评分有关,我们发现:患者 BMI 介于 16.77 到 30.8 之间,均值为 23.90,标准差 3.586,大于 25 的患者有 14 例,占总数 47%,与上述研究有一定的相符性。一项关于国人前列腺癌样本的荟萃分析同样显示,高 BMI 是前列腺癌高 Gleason 评分的独立危险因子,同样是前列腺根治性切除术后生化复发的独立预测因子^[14]。

为了降低前列腺癌的死亡率,自 20 世纪 90 年代通过 PSA 对前列腺癌进行定期筛查。应用新的诊断技术使前列腺癌更早期及更小瘤体诊断率升高^[15]。然而因为一些有争议的证据使得 PSA 筛查在降低死亡率方面的潜在益处大打折扣,甚至导致了过度诊断以及因此而造成的过度治疗^[16]。其中,Gleason 评分对前列腺癌的治疗选择有很大影响。然而,根本性治疗,比如前列腺根治性切除术或外放射治疗,应当在高级别并且伴有 Gleason ≥ 8 分的前列腺穿刺或淋巴结受侵的前列腺癌优先考虑^[17]。在本例中,中位总 PSA 56.35 ng/mL,前列腺体积(超声示) 21.49~432.86 mL,中位体积 99.68 mL,平均 PSAD 为 0.57。有研究表明,根据血清 PSA、Gleason 评分和临床分期将前列腺癌分为低、中、高危 3 个等级,以指导治疗及估计预后,其中 3 个高危因素为 PSA > 20 ng/mL、Gleason 评分 ≥ 8 以及临床分期大于等于 T2c^[18]。分析本研究的资料,中位总 PSA 远远大于高危因素 20 ng/mL,Gleason 10 分本身即为高危因素。另外,一般来说,PSAD 正常 < 0.15 ,本研究为 0.57,远超过正常值,因此,可根据患者总 PSA 以及 PSAD 水平对前列腺癌患者进行 Gleason 评分预测。在对患者的治疗方面,根据病情及患者意愿,一半采用根治性手术治疗。目前的研究报道,对于高级别前列腺癌(包括 Gleason 评分为 10 分)的患者,包括单发性骨转移者,亦可考虑根治性前列腺切除术等手术治疗^[19]。

对于前列腺癌患者,侵犯精囊及其他临近组织结构、区域淋巴结转移、骨或其他器官转移可能提示较差的预后。临床新发前列腺癌病例,有高达 17% 的患者可能经历转移灶,由此导致肿瘤特异性死亡率升高^[20]。除了区域淋巴结,骨骼是前列腺癌最常见的转移位点^[21]。一项样本量为 74 826 的研究显示,约 84% 的前列腺癌患者存在骨转移^[22]。在本研究中,精囊侵袭 9 例(30%),侵袭尿道包膜 1 例(3%),侵袭尿道固有膜 1 例(3%),导管癌伴坏死 1 例

(3%)。ECT示骨转移患者10例(33%),肺转移患者1例(3%)。高的Gleason并未升高骨转移或其他转移位点的发生率,甚至与前人研究相比,Gleason 10分前列腺癌发生转移的风险反而较低。

有研究指出,尤其在饱和前列腺穿刺活检时,Gleason 10分在所有样本中所占的比重是个体化评估前列腺癌更有意义的参考^[23]。因此,在前列腺穿刺活检时,如发现Gleason 10分前列腺癌,计算其所占比例可能对于提示前列腺癌恶性度及预后有益。总之,通过本研究的初步的小样本研究发现,Gleason 10分前列腺癌好发于70岁左右老年男性,肥胖可能与之相关,一般具有较高的总血清PSA水平及PSAD,未见其增加骨转移风险,在未来的工作中还需广大泌尿外科同仁共同研究。由于本研究的样本量还很少,结论是否具有统计学及临床意义,还需增大样本量进一步深入研究。随着时代的进步,科技的发展,我们相信会有更深入的机制阐述前列腺癌,会有更好更新的药物及治疗手段治疗前列腺癌。

参考文献:

- [1] Siegel R L, Miller K D, Jemal A. Cancer statistics, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2015,65(1):5
- [2] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013,18(4):330
- [3] Siegel R, Ma J M, Zou Z H, et al. Cancer statistics, 2014[J]. *CA Cancer J Clin*, 2014,64(1):9
- [4] Gleason D. Histologic grading of prostate cancer: a perspective[J]. *Hum Pathol*, 1992,23(3):273
- [5] Rubin M, Girelli G, Demichelis F. Genomic correlates to the newly proposed grading prognostic groups for prostate cancer[J]. *Eur Urol*, 2016,69(4):557
- [6] Vira M, Guzzo T, Heitjan D, et al. Is the biopsy Gleason score important in predicting outcomes for patients after radical prostatectomy once the pathological Gleason score is known[J]. *BJU Int*, 2008,101(10):1232
- [7] Lau W, Blute M, Bostwick D, et al. Prognostic factors for survival of patients with pathological Gleason score 7 prostate cancer: differences in outcome between primary Gleason grades 3 and 4[J]. *J Urol*, 2001, 166(5):1692
- [8] Gleason D F. Classification of prostatic carcinomas[J]. *Cancer Chemother Rep*, 1966,50(3):125
- [9] Wright J, Salinas C, Lin D, et al. Prostate cancer specific mortality and Gleason 7 disease differences in prostate cancer outcomes between cases with Gleason 4 + 3 and Gleason 3 + 4 tumors in a population based cohort[J]. *J Urol*, 2009,182(6):2702
- [10] 彭鹏,龚杨明,鲍萍萍,等.中国2008年前列腺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测[J]. *中华流行病学杂志*, 2012,33(10):1056
- [11] Kelly T, Yang W, Chen C S, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008,32(9):1431
- [12] Calle E E, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults[J]. *N Engl J Med*, 2003,348(17):1625
- [13] Bassett J K, Severi G, Baglietto L, et al. Weight change and prostate cancer incidence and mortality[J]. *Int J Cancer*, 2012,131(7):1711
- [14] Bai P, Hu M, Xu H, et al. Body mass index is associated with higher Gleason score and biochemical recurrence risk following radical prostatectomy in Chinese men: a retrospective cohort study and meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2015,13(1):311
- [15] Rietbergen J, Hoedemaeker R, Kruger A, et al. The changing pattern of prostate cancer at the time of diagnosis: characteristics of screen detected prostate cancer in a population based screening study[J]. *J Urol*, 1999,161(4):1192
- [16] Kim E, Andriole G. Prostate-specific antigen-based screening: controversy and guidelines[J]. *BMC Med*, 2015,13:61
- [17] Kim S, Jeong T, Yoo D, 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
- [18] Ren S, Wang F, Shen J, et al. Long non-coding RNA metastasis associated in lung adenocarcinoma transcript 1 derived miniRNA as a novel plasma-based biomarker for diagnosing prostate cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2013,49(13):2949
- [19] Tosoian J, Reyes D, Gorin M, et al. A novel approach for performing bone marrow aspiration at the time of radical prostatectomy[J]. *Urol Case Rep*, 2016,6(6):45
- [20] Scosyrev E, Messing E, Mohile S, et al. Prostate cancer in the elderly: frequency of advanced disease at presentation and disease-specific mortality[J]. *Cancer*, 2012,118(12):3062
- [21] Hess K R, Varadhachary G R, Taylor S H, et al. Metastatic patterns in adenocarcinoma[J]. *Cancer*, 2006,106(7):1624
- [22] Gandaglia G, Abdollah F, Schiffmann J, et al. Distribution of metastatic sites in patients with prostate cancer: A population-based analysis[J]. *Prostate*, 2014,74(2):210
- [23] Sauter G, Steurer S, Clauditz T, et al. Clinical utility of quantitative gleason grading in prostate biopsies and prostatectomy specimens[J]. *Eur Urol*, 2016,69(4):592

(2016-09-10 收稿)