

# 前列腺癌患者预后影响因素的研究进展

王晓宁\* 李蕊

渭南市第二医院, 陕西 714000

**摘要:** 前列腺癌 (prostate cancer, PC) 的发病率在全球范围内呈显著上升趋势, 前列腺癌患者的预后情况越来越受到人们的重视。目前对于评估患者预后情况主要依据为前列腺特异抗原 (PSA)、Gleason评分 (GS) 及TNM分期, 但是对同一分层的患者采取同样的治疗方案, 患者的预后状况却存在显著的差异, 需要发现新的预后标记物对患者进行进一步分层并建立预后预测诺莫图, 从而达到方便准确的预后预测目的, 更好指导患者个体化治疗, 改善患者预后状态。故从肿瘤及分子生物学两方面对前列腺癌患者预后影响的研究现状作此综述, 旨在为前列腺癌患者危险分层及预后诺莫图的建立提供理论支持。

**关键词:** 前列腺癌; 预后因素; 研究

## 一、一般资料

采用回顾性队列研究方法。收集重庆市恶性肿瘤特病办理系统中2000年1月至2019年1月确诊的1834例前列腺癌患者的临床病历资料, 患者平均年龄 $74.24 \pm 8.55$ 岁, 年龄范围为47~98岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求, 患者或其家属办理特病时均签署过知情同意书。

## 二、纳入标准与剔除标准

纳入标准: 经前列腺穿刺活检或根治性前列腺切除术后病理确诊为Pca、临床资料完整。

剔除标准: 患者失访时间过早, 主要为患者及其家属对信件和电话未予应答; 以及合并其他肿瘤病史。

## 三、观察指标

主要包括人口学特征 (年龄、民族、婚姻、职业)、临床治疗信息 (是否行根治术、TNM分期等)、随访数据 (生存状况相关信息)。

## 四、统计方法

本研究采用SPSS 22.0的统计软件进行统计分析, 计量资料采用 $\text{Mean} \pm \text{SD} (x \pm s)$ 的形式表示, 计数资料采用绝对数 (%) 表示; 采用Kaplan-Meier法计算生存率; 单因素分析采用Log-rank检验进行生存情况分析, 多因素分析采用Cox比例风险回归模型进行分析; 采用GraphPadPrism8.0绘制生存曲线; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 五、结果

### (一) 人口学特征及临床分组结果

2000年1月—2019年1月期间, 数据库中一共收集1834例前列腺癌患者, 平均年龄 ( $74.24 \pm 8.55$ ) 岁, 中位年龄75岁, 年龄最小47岁, 最大98岁。其中大于等于75岁的患者人数最多, 有940例 (占51.25%); 汉族患者1814例 (占98.91%); 已婚患者1755例 (占95.69%); 患者职业是企业单位和 (或) 工人的人数较多, 有785例 (占42.80%); 患者住院时间在10~19天的有836例 (占45.58%); 有780例患者有临床分期, 其中III~IV患者较多, 有614例 (占78.72%)。

### (二) Gleason评分 (GS) 与ISUP分组

(GG) GS直接反映前列腺癌患者肿瘤的分化情况, 随着GS的升高, 肿瘤的组织分化程度越低, 恶性度越高, 患者的预后越差<sup>[1]</sup>。PERROT等对术后患者的生化复发 (BCR) 时间进行研究, 发现 $\text{GG} \geq 3$ 患者发生BCR的风险明显高于 $\text{GG} \leq 2$ 患者 ( $\text{HR} = 2.26, P = 0.0001$ )。部分患者术前GS与术后GS会发生升高或降低的情况, 对术前与术后GS = 7的患者发生BCR的时间做了进一步研究, 相比一直处于3+4的患者, 由4+3降至3+4、3+4升至4+3、一直处于4+3的患

\*通讯作者: 王晓宁, 1993年10月, 女, 汉族, 陕西渭南人, 就职于渭南市第二医院, 护士, 本科。研究方向: 前列腺癌患者术后的专科护理。

者BCR时间明显变差(HR = 1.675、1.908、2.699)。术前3+4的患者发生BCR的风险有时比4+3的风险还高,而术后同样为4+3的患者发生BCR的风险也显著不同。

许多临床医生认为前列腺癌的GS由最高级别评分决定,然而这种做法却与Gleason系统的基本原理完全相反,即前列腺癌的行为是基于各种组织学模式的相对比例,而不仅仅是评分最高的模式,并且在众多的研究之中缺乏ISUP4与5之间对患者预后影响的研究。首先,在对患者预后的判断中,临床医生应更规范地使用GS系统从而对患者的预后做出准确的评估;其次,术后的GS与前列腺癌患者的BCR发生时间关系更加密切,探寻新的预后标记物可能会有助于对术前术后GS发生改变的患者做出区分,对于预后较差的患者采取积极的新辅助治疗(内分泌治疗或局部放疗)将是一个不错的选择<sup>[2]</sup>。

## 六、讨论

前列腺癌的发生发展是包括种族、遗传等多因素相互作用的结果。本次研究结果显示不同年龄段、浸润深度、有无阳性淋巴结、是否远处转移、临床分期、是否行根治术、分化程度的患者预后差异为影响患者预后的因素,其中有无阳性淋巴结、是否远处转移、是否行根治术是影响前列腺癌患者生存预后的独立危险因素,其中行根治术治疗是影响前列腺癌患者预后的保护因素<sup>[3]</sup>。这可能因为诊断早、分期早,病情可治愈的可能性大,患者可能会选择系统完整的治疗方式(如手术+辅助内分泌、放疗等)。能够手术的患者多是预期寿命大于10年的患者,年龄大的患者治疗多选择非手术治疗。本次研究同样显示年龄越大的患者预后越差,其中小于等于59岁年龄段的患者预后最好,5年生存率达到58.31%。种族是确认的前列腺癌发生的危险因素,是否为影响前列腺癌预后的危险因素目前尚未得出一致的结论,有研究结论为种族与前列腺癌预后无关<sup>[4]</sup>,也有研究结论认为种族是影响前列腺癌患者预后的危险因素<sup>[5]</sup>。

本次研究结果尚不能证明种族与预后有关联,这可能与本次研究的人群都属亚洲人群有一定的关系。对于肿瘤,总的治疗方针是早发现早治疗,早期的肿瘤往往会有较好的预后。然而前列腺癌起病隐匿,早期很难察觉,大多数早期患者是通过体检发现,这也突出了前列腺癌早筛的重要性。目前,对于前列腺癌患者的预后判断主要依靠PSA、GS与TNM分期,根据不同患者所处的分层选择相应的治疗方案。但是在目前的治疗方案下同一分层的患者的预后状况也大不相同,这便需要有新的预后指标对预后不良的患者进行区分,对有着不同预后的患者采取个体化治疗,改善潜在高危患者的预后。

本文通过对前列腺癌患者肿瘤及分子生物学两方面的最新研究进展进行综述,每个因素都对前列腺癌患者的预后有着独立的预测价值,并且还指出了临床中存在对GS系统的误用<sup>[5]</sup>。

根据我国PC患者的特点,大多数患者就诊时便处于晚期失去根治机会。虽然患者上述指标不尽相同,但是目前缺乏相对应的靶向治疗,所以大多数患者都会被首先推荐行ADT治疗,随后根据病情发展进行序贯治疗,从而导致患者的预后大不相同。临床医生急需新的判别方法将预后不良的患者进行有效区分,对预后不同的患者根据现有治疗措施推荐不同的治疗方案(局部治疗、靶向治疗、联合治疗等)。

建立纳入各种独立影响患者预后因素的诺莫图将有效对患者进行分层,为不同分层的患者提供个体化治疗方案,并对高危患者进行密切随访,最大限度改善患者预后情况<sup>[6]</sup>。随着分子生物学研究的进一步深入,不但前列腺癌发生的分子机制将被进一步解释而且可以为前列腺癌患者提供新的治疗靶点,为前列腺癌患者提供新的治疗手段,进一步改善前列腺癌患者预后。

## 七、结束语

前列腺癌有发病缓、病程长、预后好的特点,但我国前列腺癌患者5年生存率与西方发达国家差距巨大,因此如何加强高风险人群的筛查,提高前列腺癌早期发现率,以及提升整体诊治水平等是今后前列腺癌防治工作的重点所在,需要每一位临床工作者共同努力。

## 参考文献:

- [1]李明,周剑芳,高诚,阳东荣.PSA及其相关指标对前列腺癌的诊断价值.临床泌尿外科杂志,2019,34(12):995-998.
- [2]郑荣寿,孙可欣,张思维,曾红梅,邹小农,陈茹, et al.2015年中国恶性肿瘤流行情况分析.中华肿瘤杂志,2019,41(1):19-28.

- [3] 毕新刚, 韩仁强, 周金意, 张思维, 郑荣寿, 武鸣, 陈万青. 2009年中国前列腺癌发病和死亡分析. 中华肿瘤杂志, 2013, 22(6): 417-422.
- [4] 陈海珍, 张兰凤, 陈建国. 以医院为基础的肿瘤随访模式探讨与实践. 中国肿瘤, 2014, 23(8): 656-660.
- [5] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 李长岭. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析. 临床肿瘤学杂志, 2013; 18(04): 330-334.
- [6] 韩苏军, 张思维, 陈万青, 李长岭. 中国前列腺癌死亡现状和流行趋势分析. 中华泌尿外科杂志, 2012; 33(11): 836-839