

# 最新中国前列腺癌筛查与早诊早治指南要点

## 摘要

前列腺癌是好发于老年男性的生殖系统恶性肿瘤。前列腺癌高风险人群筛查与患者的早诊早治对提高前列腺癌治愈率至关重要。制定符合中国国情的前列腺癌筛查与早诊早治指南，将促进中国前列腺癌筛查的同质性和规范性，提高前列腺癌筛查的效果。中国前列腺癌筛查与早诊早治指南受国家卫生健康委员会疾病预防控制局委托与指导，由国家癌症中心发起，联合多学科专家，根据《世界卫生组织指南制定手册》的原则和方法，整合近年来国内外在前列腺癌筛查与早诊早治方面的新进展，同时考虑中国前列腺癌筛查的实际经验，针对前列腺癌筛查对象、技术、流程、质控等 15 个关键问题给出了详细的循证推荐，旨在规范前列腺癌筛查与早诊早治实践，提升中国前列腺癌防控效果。

**【关键词】** 前列腺肿瘤；筛查；早诊早治；指南；中国

## 指南梗概速览

### 问题 1：我国前列腺癌流行情况

- (A) 我国前列腺癌疾病负担较重
- (B) 我国前列腺癌发病和死亡呈上升趋势，并呈现出地区差异
- (C) 我国前列腺癌患者 5 年生存率与欧美等发达国家存在差距

### 2、问题 2：前列腺癌相关危险因素

(A) 前列腺癌的发生与年龄有关：40 岁以下发病率较低，40~59 岁发病率开始上升，60 岁后发病率快速上升（证据分级为**低级**）

(B) 前列腺癌家族史和乳腺癌家族史是前列腺癌的危险因素，林奇综合征遗传病家族人群和携带乳腺癌易感基因 (breast cancer susceptibility gene, BRCA) 突变者发生前列腺癌的风险高于普通人群（证据分级为**中级**）

(C) 吸烟和肥胖是前列腺癌的危险因素（证据分级为**极低**）

(D) 前列腺炎和良性前列腺增生可能会增加前列腺癌发病风险（证据分级为**极低**）

(E) 过多摄入牛奶或相关乳制品、钙、锌可能与前列腺癌的发病风险有关，摄入番茄、绿茶、大豆类食品可能降低前列腺癌发生风险（证据分级为**极低**）

### **问题 3：前列腺癌病理分型和病理分级**

(A) 前列腺癌**病理类型**包括腺泡腺癌、导管内癌、导管腺癌、尿路上皮癌、鳞状细胞癌、基底细胞癌和神经内分泌肿瘤等

(B) 前列腺腺癌的**病理分级**推荐使用 Gleason 评分系统

(C) 推荐采用美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）第 8 版 **TNM 分期**系统，将前列腺癌预后分组为 I 期、II 期、III 期和 IV 期

### **问题 4：前列腺癌筛查的危害**

推荐意见：与未筛查相比，个体或群体在参与前列腺癌筛查过程中，产生的潜在负面效应主要有 4 个方面：**筛查假阳性、过度诊断、过度治疗、相关心理影响。**

#### 问题 5：前列腺癌高风险人群定义

推荐意见：预期寿命 10 年以上且符合下列条件之一的男性，在充分知晓筛查获益和危害后，可结合专科医师建议决定是否进行前列腺癌筛查

- (1) 年龄  $\geq 60$  岁
  - (2) 年龄  $\geq 45$  岁且有前列腺癌家族史
  - (3) 携带 BRCA2 基因突变且年龄  $\geq 40$  岁
- (强推荐，证据分级为**中级**)

#### 问题 6：一般风险人群定义

推荐意见：上述高风险人群（见问题 5）以外的所有男性

(强推荐，证据分级为**中级**)

#### 问题 7：前列腺癌筛查频率

推荐意见：已接受筛查且预期寿命 10 年以上的男性，推荐每 2 年检测 1 次血清 PSA

(强推荐，证据分级为**中级**)

## 问题 8: 前列腺癌筛查停止时间

**推荐意见 8.1:** 推荐 PSA 检测水平  $< 1.0$  ng/ml 的 60 岁及以上男性停止筛查

**推荐意见 8.2:** 推荐年龄  $\geq 75$  岁的男性结合个人健康状况选择是否停止筛查

**推荐意见 8.3:** 推荐预期寿命  $< 10$  年者停止筛查

(强推荐, 证据分级为 **中级**)

## 问题 9: 前列腺癌筛查应采取何种技术手段

**推荐意见 9.1:** 推荐首选 PSA 作为前列腺癌筛查手段, PSA 的临界值为  $4.0$  ng/ml (强推荐, 证据分级为 **中级**)

**推荐意见 9.2:** 不推荐单独使用正电子发射计算机断层扫描(PET-CT)、超声或磁共振成像进行前列腺癌筛查 (强推荐, 证据分级为 **中级**)

**推荐意见 9.3:** 不推荐单独使用直肠指检(digital rectal examination, DRE)进行前列腺癌筛查, 推荐 DRE 在 PSA 初检阳性时作为辅助检查 (强推荐, 证据分级为 **中级**)

## 问题 10: 新型生物标志物在前列腺癌筛查中的应用

**推荐意见:** 不推荐将前列腺特异性抗原前体 (-2 pro-prostate-specific antigen, p2PSA)、p2PSA 百分比、前列腺健康指数(prostate health index, PHI) 作为前列腺癌筛查的常规手段

(强推荐, 证据分级为**极低**)

### 问题 11: 前列腺癌筛查组织形式

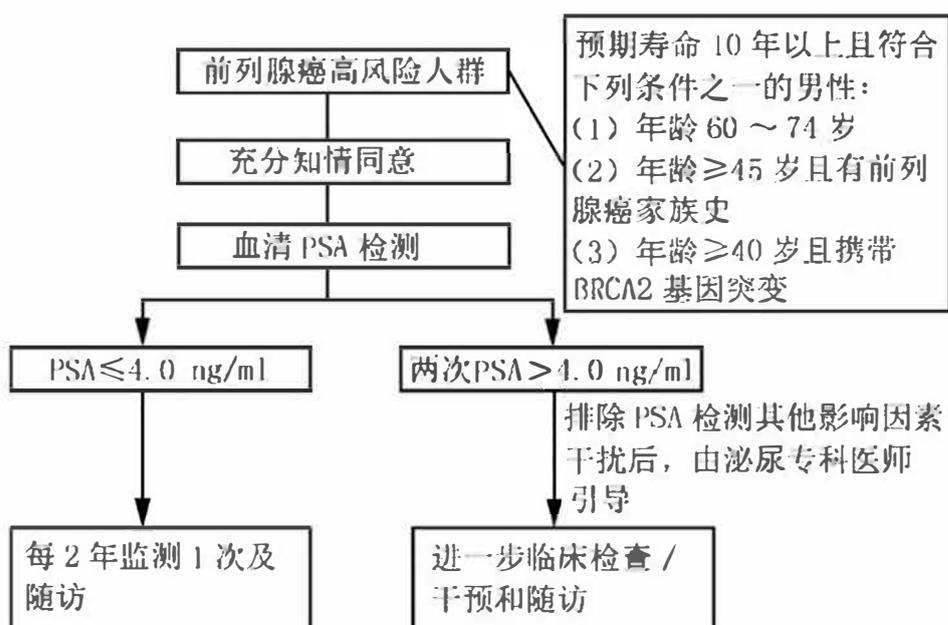
**推荐意见 11.1:** 不建议对前列腺癌开展无选择性大规模组织性筛查

**推荐意见 11.2:** 针对高风险人群, 建议在充分知晓筛查获益和危害后, 与专科医师共同决策是否进行前列腺癌筛查

### 问题 12: 前列腺癌筛查流程与随访

**推荐意见 12.1:** 建议前列腺癌的筛查流程参考图 1, 主要包括高风险人群确定、充分知情同意、血清 PSA 检测和结果管理

**推荐意见 12.2:** 由初检医师或已接受随访技术培训的医务人员对筛查、随访和复查结果进行跟踪



注: BRCA: 乳腺癌易感基因; PSA: 前列腺特异抗原

图 1 前列腺癌筛查流程

### **问题 13: 前列腺癌筛查知情同意书的签署**

**推荐意见 13.1:** 建议所有参加前列腺癌筛查者自愿签署知情同意书

**推荐意见 13.2:** 知情同意书中至少且必须包括: 筛查的目的与意义、筛查可获得的益处及不可避免的风险、筛查方式与费用、自愿与保密原则、筛查者或委托人签字和签署日期

### **问题 14: 前列腺癌筛查结果管理**

**推荐意见 14.1:** 两次血清 PSA  $> 4.0$  ng/ml, 排除影响 PSA 检测水平其他因素干扰后, 推荐由泌尿专科医师引导进一步临床检查和干预

**推荐意见 14.2:** 血清 PSA  $\leq 4.0$  ng/ml 时, 建议定期 (每 2 年) 监测 1 次

### **问题 15: 前列腺癌筛查过程的质量控制**

**推荐意见 15.1:** 负责风险评估人员应在接受前列腺癌筛查相关专业培训后上岗

**推荐意见 15.2:** 前列腺癌筛查需要在具有前列腺癌筛查和 PSA 检测能力的医疗机构中进行

**推荐意见 15.3:** 在 PSA 检测过程中, 建议注意以下因素对检测结果的影响:

(1) 建议先进行 PSA 检测, 再进行其他医学检查。特殊情况下, 前列腺按摩后至少 1 周, 直肠指诊、膀胱镜检查、导尿等操作后至少 48 h 再检测 PSA 水平

(2) 如有射精，建议 PSA 检测至少在射精后 24 h 进行

(3) 如有前列腺炎，建议在炎症消退后数周再检测 PSA

(4) 如服用对 PSA 检测结果有影响的药物，建议咨询专科医师

**推荐意见 15.4:** 血液标本建议在采集后 2~3 h 内分离血清并置于 2~8 °C 冰箱冷藏，冷藏时间不超过 24 h。不能在 24 h 内检测的标本，建议贮存于 -20 °C 冰箱内，需长期保存的标本建议置于 -70 °C 冰箱

**推荐意见 15.5:** 在 PSA 连续检测时建议在同一检测系统中进行，以保证测定结果的可比性

**推荐意见 15.6:** 建议 PSA 检测的报告至少包括以下信息：检测项目和实验室的名称、本实验室 PSA 检测的参考区间、标本类型和标本采集时间、PSA 检测的仪器和方法

## 指南原文

### 一、引言

**前列腺癌**是老年男性泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一，其发病率和死亡率分别位列全球男性恶性肿瘤发病和死亡谱的第 2 位和第 5 位，在欧美国家男性中分别居首位和第 3 位，在中国男性中分别居第 6 位和第 7 位。近年来，随着中国人口老龄化加剧等原因，前列腺癌的发病和死亡呈明显上升趋势，疾病负担日益加重。GLOBOCAN2020 数据显示，中国前列腺癌发病数和死亡数分别占全球前列腺癌发病数和死亡数的 8.2%和 13.6%。前列腺癌严重威胁我国男性人群身心健康，是我国重要公共卫生问题之一。

前列腺癌患者的生存时间与其临床诊断时恶性肿瘤分期密切相关。我国前列腺癌初诊病例以临床中晚期居多，临床局限性病例仅为30%，导致我国前列腺癌患者的总体预后较差。2003—2015年间，我国前列腺癌年龄标化5年生存率从53.8%上升到66.4%，但与发达国家男性前列腺癌总体5年生存率相比仍有较大差距。美国监测、流行病学和最终结果数据库2010—2016年数据显示，临床局限性前列腺癌患者在接受标准化治疗后5年生存率接近100%，而转移性前列腺癌患者5年生存率仅为30%。由于前列腺癌发病隐匿、进展较慢，因此，对高风险人群进行前列腺癌筛查，发现早期前列腺癌患者并予以规范化治疗，是改善我国前列腺癌患者预后的重要手段。

当前，在全面推进“健康中国行动”的战略背景下，国务院明确提出要加强恶性肿瘤早期筛查，制定并推广专业技术指南，有序扩大筛查范围。国家癌症中心积极响应国家癌症防控战略部署并推进癌症筛查与早诊早治。由于我国缺乏统一的前列腺癌筛查技术规范，以及民众对于前列腺癌及其筛查的认知程度低等现状，制约着我国前列腺癌筛查与早诊早治工作的效果。为了推进我国前列腺癌筛查的规范化、优质化和均质化，为筛查相关工作人员尤其是基层工作人员提供科学的、可操作性强的前列腺癌筛查指导，《中国前列腺癌筛查与早诊早治指南（2022，北京）》（以下简称《指南》）基于国内外前列腺癌筛查相关研究进展、专家共识、指南规范、筛查项目经验及我国实际国情，重点针对高风险人群、筛查技术、组织要求、筛查流程及结果管理等方面进行归纳整合，提出适宜我国前列腺癌筛查的推荐意见。

## 二、《指南》形成方法

**1. 指南发起机构与专家组成员：**本《指南》受国家卫生健康委员会疾病预防控制中心委托与指导，由国家癌症中心发起，联合多学科专家共同制定。

**2. 指南制定周期：**2021年1月5日启动，定稿时间为2021年10月10日。

**3. 指南工作组：**本《指南》成立了多学科指南制定工作组，主要涵盖了肿瘤学、外科学、影像学、病理学、流行病学和卫生经济学等多学科专家。证据的检索和评价由国家癌症中心牵头完成。所有工作组成员均已填写利益声明表，不存在与本《指南》直接利益冲突。

**4. 指南使用者与应用目标人群：**本《指南》适用于各级医疗机构开展前列腺癌筛查。《指南》的使用者为各级医疗机构的医务工作者，包括流行病学、影像诊断科、泌尿外科、肿瘤科、放射治疗科、检验科和病理科等筛查相关学科医师、其他专业技术人员及管理人员。《指南》推荐意见的应用目标人群为有意向且适宜接受前列腺癌筛查的受检者。

### 5. 临床问题的遴选和确定：

本指南工作组通过系统查阅国内外前列腺癌筛查领域已发表的系统评价和指南，以及对全国23个省、3个自治区、4个直辖市各个层次的临床医师开展第1轮问卷调研，初步拟定了20个临床问题。第2轮问卷调查邀请全国25位临床医师对拟定的临床问题进行重要性评

价，并通过指南指导委员会内部网络视频会议，最终遴选出本《指南》拟解决的 15 个临床问题。

**6. 证据的检索：**指南制定工作组成立了证据检索与评价小组，针对最终纳入的关键问题，按照人群、干预、对照和结局原则对其进行多源中文和英文数据库检索，具体检索数据库包括 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网和万方数据知识服务平台。此外，小组也对前列腺癌筛查相关综述和指南的参考文献进行滚雪球检索，检索策略见附件。

**7. 证据的评价与分级：**证据检索与评价小组对纳入的随机对照试验采用 Cochrane 偏倚风险评价工具进行评价，对纳入的队列研究采用纽卡斯尔-渥太华量表进行评价，对病例系列研究采用英国国立临床优化研究所的评价工具进行评价，对指南使用 AGREE II 进行评价。评价过程由两人独立完成，若存在分歧，则共同讨论或咨询第三方解决。使用推荐意见分级的评估、制定及评价（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE）方法对证据质量和推荐意见进行分级，详见表 1。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

项目	内容
证据质量分级	
高(A)	非常有把握:观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有较大差别
极低(D)	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

**8. 推荐意见的形成：**本指南工作组基于证据评价小组提供的国内外证据，同时在考虑我国筛查目标人群意愿及干预措施的利弊后，初步拟定了前列腺癌筛查临床问题推荐意见。指南制定工作组先后2次以德尔菲法通过邮件形式发送至相关专家进行意见征询，在对推荐意见进行了进一步修改后，于2021年10月进行面对面评议，并形成共识。

**9. 指南的传播、实施与更新：**《指南》发布后，指南工作组将主要通过以下方式进行传播和推广：（1）在相关学术会议中对《指南》进行解读；（2）有计划地在中国部分省份组织《指南》推广专场会议，确保基层的恶性肿瘤筛查工作人员充分了解并正确应用本《指南》；（3）在学术期刊和书籍出版社公开发表本《指南》；（4）通过媒体、公众号等进行推广。指南工作组将综合临床实践的需求与证据产生的进展，并参考“更新指南报告清单”，对本《指南》进行更新。计划每3年对本《指南》的推荐意见进行更新。

### **三、关键问题及推荐意见**

#### **（一）流行病学特征**

##### **问题1：我国前列腺癌流行情况**

（A）我国前列腺癌疾病负担较重

（B）我国前列腺癌发病和死亡呈上升趋势，并呈现出地区差异

（C）我国前列腺癌患者5年生存率与欧美等发达国家存在差距

**前列腺癌是我国恶性肿瘤负担较重的男性恶性肿瘤之一。**

GLOBOCAN2020 数据显示, 2020 年我国前列腺癌新发病例约 11.5 万, 占男性全部恶性肿瘤的 4.7%; 死亡例数约 5.1 万, 占恶性肿瘤相关死亡的 2.8%; 发病率和死亡率分别位居中国男性发病和死亡癌谱的第 6 位和第 7 位。中国肿瘤登记发布的数据显示, 2015 年全国前列腺癌发病例数约 7.2 万, 占男性全部恶性肿瘤新增病例的 3.3%, 全国前列腺癌粗发病率为 10.2/10 万, 城市地区为 13.4/10 万, 农村地区为 6.2/10 万; 死亡约 3.1 万例, 占全部恶性肿瘤相关死亡的 2.1%; 全国前列腺癌粗死亡率为 4.4/10 万, 城市地区为 5.5/10 万, 农村地区 < 3.0/10 万; 前列腺癌的发病和死亡均位居我国男性癌谱前 10 位。

**近年来, 我国前列腺癌疾病负担持续增加, 发病和死亡呈明显上升趋势。**2000—2014 年, 全国肿瘤登记地区前列腺癌发病率由 4.6/10 万上升至 21.6/10 万, 年平均变化百分比为 11.5%。2013 年全球疾病负担中国数据表明, 前列腺癌的标化死亡率由 1990 年的 2.3/10 万增至 3.3/10 万, 增加 46.9%。2000—2005 年和 2005—2011 年间, 前列腺癌发病率 (世标) 年变化百分比分别为 12.6% 和 4.7%, 2000—2011 年死亡率 (世标) 年变化百分比为 5.5%。

**我国前列腺癌的发病和死亡呈现显著地区差异。**中国肿瘤登记公布资料显示, 中国城市地区前列腺癌发病率和死亡率均高于农村地区。2015 年江苏城市地区前列腺癌发病率为 16.6/10 万, 为农村地区的 1.9 倍; 城市地区前列腺癌死亡率为 6.7/10 万, 为农村地区的 1.6 倍。2017 年北京城区前列腺癌世标发病率和死亡率分别为郊区的 1.5 倍和 1.2

倍,16个辖区的城区前列腺癌发病率和死亡率均高于郊区。2000—2014年,我国城市地区前列腺癌中标发病率年均变化百分比为6.5%(95%CI:5.6%~7.3%),农村地区为12.7%(95%CI:10.5%~15.0%)。城市地区前列腺癌发病年均增加百分比低于农村地区。经济较发达地区如长三角、珠三角地区和一些中等城市的前列腺癌发病和死亡率较高,且上升趋势明显。

我国肿瘤登记数据表明,前列腺癌年龄标化5年生存率从2003—2005年的53.8%(95%CI:49.5%~58.2%)上升到2012—2015年的66.4%(95%CI:63.7%~69.0%),年均变化百分比为3.8%(95%CI:-0.8%~8.4%),而美国等发达国家前列腺癌总体5年生存率接近100%。

2

## 问题2:前列腺癌相关危险因素

(A) 前列腺癌的发生与年龄有关:40岁以下发病率较低,40~59岁发病率开始上升,60岁后发病率快速上升(证据分级为**低级**)

(B) 前列腺癌家族史和乳腺癌家族史是前列腺癌的危险因素,林奇综合征遗传病家族人群和携带乳腺癌易感基因(breast cancer susceptibility gene, BRCA)突变者发生前列腺癌的风险高于普通人群(证据分级为**中级**)

(C) 吸烟和肥胖是前列腺癌的危险因素(证据分级为**极低**)

(D) 前列腺炎和良性前列腺增生可能会增加前列腺癌发病风险（证据分级为**极低**）

(E) 过多摄入牛奶或相关乳制品、钙、锌可能与前列腺癌的发病风险有关，摄入番茄、绿茶、大豆类食品可能降低前列腺癌发生风险（证据分级为**极低**）

1. **年龄**：2020年世界卫生组织国际癌症研究署发布数据显示，我国40岁以下、40~49岁、50~59岁、60~69岁和70岁及以上前列腺癌粗发病率分别为0.02/10万、0.78/10万、6.3/10万、51.8/10万和152.2/10万。2000—2014年我国22个连续监测的肿瘤登记点数据显示，男性40岁以下年龄组前列腺癌发病率较低（ $<0.1/10$ 万），从40岁开始，年龄别发病率随着年龄的增加而增加，50岁后发病率上升趋势明显，80岁及以上达到高峰，且城市地区各年龄组发病率变化趋势与总体一致。2016年全国肿瘤登记数据显示，前列腺癌年龄别发病率和死亡率在55岁前处于较低水平，之后呈上升趋势，60岁之后快速上升并于85岁及以上年龄组达到峰值。北京市、重庆市和浙江省肿瘤登记点报告显示，50~55岁以下前列腺癌发病率很低，55~60岁之后发病率明显上升，75岁之后发病率达到高峰。全球恶性肿瘤负担数据也显示，在控制时间和队列效应后，我国前列腺癌发病风险随着年龄的增加而增高，与全人群平均发病水平比较，75~79岁相对发病风险最高为16.77（RR=16.77，95% CI: 10.95~25.68），其次分别是70~74岁（RR=14.31，95% CI: 10.26~19.94）、65~69岁（RR=9.84，95% CI:

7.39~13.09)、60~64岁(RR=6.05, 95% CI: 4.44~8.26)、55~59岁(RR=2.99, 95% CI: 2.00~4.49)和50~54岁(RR=1.37, 95% CI: 0.80~2.36), 而50岁以下各年龄段发病风险均 $<1$ 。

**2. 家族史和携带 BRCA 基因突变:** 2015 年一项回顾性研究结果表明, 433 652 例有前列腺癌家族史的男性中, 15 180 例 (3.50%) 最终诊断为前列腺癌; 201 791 例无前列腺癌家族史的男性中, 2 925 例 (1.45%) 最终诊断为前列腺癌, 差异有统计学意义。美国一项大型人口跟踪结果显示, 有遗传性前列腺癌家族史人群发生前列腺癌的风险比为 2.30 (RR=2.30, 95% CI: 2.22~2.40), 有遗传性乳腺癌和卵巢癌家族史人群发生前列腺癌的风险比为 1.47 (RR=1.47, 95% CI: 1.43~1.50)。2018 年一项关于 254 626 例白人的调查显示, 最终 4 208 例患前列腺癌, 有前列腺癌家族史者前列腺癌发病率比无家族史者高 68% (95% CI: 1.53~1.83)。2016 年一项对瑞典前列腺癌数据库的分析表明, 无前列腺癌家族史男性 65 岁时患前列腺癌概率为 7.3% (95% CI: 6.7%~7.9%), 75 岁时患前列腺癌概率为 18.8% (95% CI: 17.9%~19.6%), 80 岁时患前列腺癌概率为 12.7% (95% CI: 11.5%~13.8%); 有 1 个兄弟患前列腺癌的男性 65 岁时患前列腺癌概率为 14.9% (95% CI: 14.1%~15.8%), 75 岁时患前列腺癌概率为 30.3% (95% CI: 29.3%~31.3%), 80 岁时患前列腺癌概率为 36.1% (95% CI: 34.8%~37.4%); 有 2 个兄弟患前列腺癌的男性 65 岁时患前列腺癌概率为 34.4% (95% CI: 28.1%~40.1%), 75 岁时患前列腺癌概率为 55.1% (95% CI: 49.8%~59.9%); 有 1 个兄弟加父亲患前列腺癌的男性 65 岁时患前列腺癌概

率为 29.8% (95% CI: 27.0%~32.5%) , 75 岁时患前列腺癌概率为 47.8% (95% CI: 45.1%~50.3%) ; 有 2 个兄弟加父亲患前列腺癌的男性 65 岁时患前列腺癌概率为 43.9% (95% CI: 33.7%~52.5%) , 75 岁时患前列腺癌概率为 63.6% (95% CI: 54.9%~70.6%) 。 2016 年一项在北欧国家 ( 丹麦、芬兰、挪威和瑞典 ) 开展的研究显示, 同卵双胞胎发生前列腺癌家族性风险为 38.0% (95% CI: 33.9%~42.2%) , 异卵双胞胎为 22.0% (95% CI: 18.8%~25.7%) , 前列腺癌具有显著的遗传性。目前国内尚缺乏前列腺癌家族史对前列腺癌患病影响的大型研究数据, 但从国外数据推测, 前列腺癌家族史是前列腺癌发生的危险因素。

2019 年一项 Meta 分析 [ 评估系统评审的测量工具 ( a measurement tool to assess systematic reviews, AMSTAR ) =7 ] 结果表明, 一级亲属中有女性乳腺癌者患前列腺癌相对风险是无女性乳腺癌家族史者的 1.18 倍 ( RR=1.18, 95% CI: 1.12~1.25 ) , GRADE 分级为中级; 母亲患乳腺癌者患前列腺癌相对风险是无女性乳腺癌家族史者的 1.19 倍 ( RR=1.19, 95% CI: 1.10~1.28 ) , GRADE 分级为中级; 姐妹患乳腺癌者患前列腺癌相对风险是无女性乳腺癌家族史者的 1.71 倍 ( RR=1.71, 95% CI: 1.43~2.04 ) , GRADE 分级为中级; 女儿患乳腺癌者其前列腺癌相对风险是无女性乳腺癌家族史者的 1.74 倍 ( RR=1.74, 95% CI: 0.74~4.12 ) , 但差异无统计学意义, GRADE 分级为中级。林奇综合征遗传病家族人群携带 DNA 错配修复 ( mismatch repair, MMR ) 基因或 EpCAM 基因的种系突变。2014 年一项 Meta 分析

结果表明,携带 MMR 基因的人群前列腺癌发病风险是一般人群的 2.13 倍 (RR=2.13, 95% CI:1.45~2.80) , GRADE 分级为中级。美国研究表明,林奇综合征患者一生中前列腺癌的累积发病风险是普通人群的 2 倍 (HR=1.99, 95% CI: 1.31~3.03) 。

2019 年一项 Meta 分析 (AMSTAR=6) 结果表明,携带 BRCA 基因突变者发生前列腺癌的风险是未携带者的 1.90 倍 (RR=1.90, 95% CI: 1.58~2.29) , 仅携带 BRCA1 基因突变者发生前列腺癌的风险是未携带者的 1.35 倍 (RR=1.35, 95% CI: 1.03~1.76) , 仅携带 BRCA2 基因突变者发生前列腺癌的风险是未携带者的 2.64 倍 (RR=2.64, 95% CI: 2.03~3.41) , GRADE 分级为低级。一项队列研究结果表明, BRCA1 基因突变者的前列腺癌发病风险是一般人群的 2.35 倍 [标准化发病率比 (standardized incidence ratio, SIR) =2.35, 95% CI: 1.43~3.88] , BRCA2 基因突变者前列腺癌发病风险是一般人群的 4.45 倍 (SIR=4.45, 95% CI: 2.99~6.61) 。

**3. 吸烟和肥胖:** 2014 年发表的一项 Meta 分析 (AMSTAR=6) 显示, 1995 年前列腺特异抗原 (prostate specific antigen, PSA) 检测时代之前, 吸烟与前列腺癌的发生风险呈正相关 (RR=1.06, 95% CI: 1.00~1.12) , GRADE 分级为极低。同年美国卫生部门报告指出, 吸烟与晚期及低分化前列腺癌的风险增加有关。但 PSA 检测时代之前与之后患者群的巨大变化、吸烟是否会导致前列腺癌发生风险的上升尚不明确, 需要更多高质量研究证据。同时, 吸烟所处生命时期及戒烟情况对前列腺癌发生的影响也需要进一步深入探究。

对于肥胖与前列腺癌发生风险的关联报告并不一致。2014 年一篇 Meta 分析 (AMSTAR=6) 结果表明, 体质指数 (body mass index, BMI) 每增加  $5 \text{ kg/m}^2$ , 患前列腺癌的风险增加 15% (OR=1.15, 95% CI: 0.98~1.34), GRADE 分级为极低, 而一些研究中未观察到成年早期至中年的体重增加与前列腺癌发生的关联。二者的关联也可能因疾病阶段不同而存在差异。2013 年发表的一篇系统评价表明, 肥胖可能与侵袭性前列腺癌的发生有关。2012 年发表的一篇 Meta 分析 (AMSTAR=5) 结果表明, BMI 每增加  $5 \text{ kg/m}^2$ , 局限性前列腺癌发病风险降低 6% (RR=0.94, 95% CI: 0.91~0.97), 而恶性前列腺癌发病风险增加 9% (RR=1.09, 95% CI: 1.02~1.16), GRADE 分级为极低。因此, 肥胖可能会增加前列腺癌的发生风险, 但需要更高级别的证据阐明二者之间的关联, 目前尚缺乏亚洲人群的大型研究数据。

**4. 前列腺炎和良性前列腺增生:** 2019 年发表的一项 Meta 分析 (AMSTAR=7) 表明, 有前列腺炎病史的男性患前列腺癌的风险是无前列腺炎病史者的 2.05 倍 (OR=2.05, 95% CI: 1.64~2.57), GRADE 分级为极低。2017 年纳入 15 篇原始研究的一项 Meta 分析 (AMSTAR=6) 探索了前列腺炎对前列腺癌发病的影响, 前列腺炎组患者发生前列腺癌的风险是正常组的 1.83 倍 (OR=1.83, 95% CI: 1.43~2.35), GRADE 分级为极低。来自中国台湾的一项病例对照研究表明, 与不患前列腺炎或良性前列腺增生的人群比较, 仅患前列腺炎的患者发生前列腺癌的比值比为 10.5 (OR=10.5, 95% CI: 3.36~32.7), 仅患良性前列腺增生的患者发生前列腺癌的比值比为 26.2 (OR=26.2, 95% CI: 20.8~

33.0) , 同时患前列腺炎与良性前列腺增生的患者发生前列腺癌的比值比为 49.2 (OR=49.2, 95% CI: 34.7~69.9) 。来自韩国的一项纳入 5 580 495 参与者的队列研究在随访 9 年后显示, 与不患前列腺炎及良性前列腺增生的人群比较, 患有良性前列腺增生人群发生前列腺癌的风险为 1.63 倍 (HR=1.63, 95% CI: 1.57~1.69) ; 患有前列腺炎人群发生前列腺癌的风险为 1.56 倍 (HR=1.56, 95% CI: 1.50~1.62) ; 同时患有前列腺炎及良性前列腺增生人群发生前列腺癌的风险为 1.86 (HR=1.86, 95% CI: 1.74~1.98) 。

**5. 膳食相关因素:** 2015 年一项 Meta 分析 (AMSTAR=6) 对纳入的 15 个队列研究 38 107 例 (总人数: 848 395) 前列腺癌患者总奶制品的摄入分析显示, 高总奶制品摄入者发生前列腺癌的风险是低摄入者的 1.09 倍 (RR=1.09, 95% CI: 1.02~1.17) , 剂量-反应关系分析显示, 每天摄入 400 g 总乳制品, 前列腺癌发生风险增加 7%, GRADE 分级为极低。对纳入 11 个队列研究 22 950 例 (总人数: 887 759) 前列腺癌患者奶酪的摄入分析显示, 最高奶酪摄入者发生前列腺癌的风险是最低摄入者的 1.07 倍 (RR=1.07, 95% CI: 1.01~1.13) , 剂量-反应关系分析显示, 每天摄入 50 g 奶酪, 前列腺癌发生风险升高 9%, GRADE 分级为极低。2016 年开展的 Meta 分析中, 学者对纳入的 11 个队列研究 778 929 例乳制品摄入分析发现, 男性摄入全脂牛奶会增加前列腺癌死亡风险, 剂量-反应分析显示, 与未摄入全脂牛奶相比, 摄入全脂牛奶的男性患前列腺癌的风险为 1.43 (RR=1.43, 95% CI: 1.13~1.81), GRADE 分级为低级; 而脱脂 (或) 低脂牛奶摄入量与前列腺

死亡风险无关(RR=1.00, 95% CI: 0.75~1.33), GRADE 分级为极低。

以上证据提示乳制品摄入会增加前列腺癌发病风险,但 López-Plaza 等对现有证据再分析后认为,尚不能得出明确结论,且牛奶及乳制品摄入的总体获益与风险关系尚不明确。

2018 年一项 Meta 分析对纳入的 11 个队列研究和 1 个病例对照研究 (n=905 046) 钙摄入量分析,结果显示,全钙与全类型前列腺癌、局限性前列腺癌和晚期前列腺癌的相对危险度分别为 1.15 (RR=1.15, 95% CI: 1.04~3.46)、1.05 (RR=1.05, 95% CI: 0.96~1.14) 和 1.15 (RR=1.15, 95% CI: 0.89~1.50), 高钙摄入量可被视为前列腺癌的危险因素, GRADE 分级为极低。一项基于 24 年的随访研究,队列中共有 47 885 名男性,24 年间确诊了 5 861 例前列腺癌,其中包括 789 例高致死性恶性肿瘤,研究显示,钙摄入量 >2 000 mg/d 与前列腺癌和高致死性恶性肿瘤的风险增加有关,每天摄入 2 000 mg 钙的男性前列腺癌患病风险是每天摄入 500~749 mg 钙的 1.24 倍 (RR=1.24, 95% CI: 1.02~1.51), GRADE 分级为极低。2016 年一项 Meta 分析 (AMSTAR=7) 显示,每天多摄入 100 mg 锌患前列腺癌的风险增加 7%, GRADE 分级为极低。2003 来自美国的一项大型调查结果显示,每天补充 100 mg 锌的男性发生前列腺癌的风险是未补充锌男性的 2.29 倍 (RR=2.29, 95% CI: 1.06~4.95), 每天补充 100 mg 锌 10 年或以上的男性发生前列腺癌的风险是未补充锌男性的 2.37 倍 (RR=2.37, 95% CI: 1.42~3.95), GRADE 分级为极低。2015 年,一项对纳入 26 项研究 17 571 例 (总人数: 563 299) 前列腺癌患者的番茄红素摄入 Meta 分

析显示，番茄红素对前列腺癌具有预防作用，最高与最低的总番茄红素摄入量的相对危险度为 0.91 (RR=0.91, 95% CI: 0.82~1.01)，剂量-反应分析进一步表明，番茄红素摄入量每增加 5 mg/d，前列腺癌的风险降低 2.0% (RR=0.98, 95% CI: 0.94~1.01)，GRADE 分级为极低。2016 年，一项基于 7 项队列研究和 17 项病例对照研究的 Meta 分析，评估番茄摄入量与前列腺癌风险之间的关系，结果显示，番茄摄入与前列腺癌风险降低相关 (RR=0.86, 95% CI: 0.75~0.98)，GRADE 分级为极低。另一项 Meta 分析显示，番茄摄入量较高组的前列腺癌发病风险较低 (RR=0.81, 95% CI: 0.71~0.92)，GRADE 分级为极低。

一项对纳入的 10 项研究 1 435 例 (总人数: 96 332) 前列腺癌患者的绿茶摄入 Meta 分析显示，绿茶摄入量最高组患前列腺癌的风险为最低组的 0.75 倍 (RR=0.75, 95% CI: 0.53~1.07)，绿茶的摄入对前列腺癌具有保护作用，剂量-反应分析表明，每增加 1 杯/d 的绿茶摄入量，前列腺癌风险降低 4.5% ( $P=0.08$ )，GRADE 分级为极低。在高级别前列腺上皮内瘤变患者中开展的随机对照试验结果显示，绿茶儿茶素可降低前列腺癌的发病风险，GRADE 分级为极低。

2018 年更新并纳入 30 个原始研究的 Meta 分析 (AMSTAR=7) 中，学者对其中 16 个原始研究的分析发现，与未摄入大豆类食品人群相比，摄入大豆类食品组发生前列腺癌的风险降低了 29% (RR=0.71, 95% CI: 0.58~0.85)，GRADE 分级为极低。

## (二) 结局和定义

### 问题 3: 前列腺癌病理分型和病理分级

(A) 前列腺癌**病理类型**包括腺泡腺癌、导管内癌、导管腺癌、尿路上皮癌、鳞状细胞癌、基底细胞癌和神经内分泌肿瘤等

(B) 前列腺腺癌的**病理分级**推荐使用 Gleason 评分系统

(C) 推荐采用美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第 8 版 **TNM 分期**系统, 将前列腺癌预后分组为 I 期、II 期、III 期和 IV 期

**前列腺癌的病理分型**推荐采用 2016 年 WHO 《泌尿系统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》。目前应用最广泛的前列腺腺癌的分级方法是 Gleason 评分系统。该系统把前列腺癌组织分为主要形态分级区和次要形态分级区, 每区按 5 级评分, 两个分级区的 Gleason 分级值相加得到总分即为其分化程度。

**2016 WHO 分类中对 Gleason 分级值的定义如下:** Gleason 1 级是由密集排列但相互分离的腺体构成境界清楚的肿瘤结节; Gleason 2 级肿瘤结节向周围正常组织的微浸润, 且腺体排列疏松, 异型性 > Gleason 1 级; Gleason 3 级肿瘤性腺体大小不等, 形态不规则, 明显地浸润性生长, 但每个腺体均独立不融合, 有清楚的管腔; Gleason 4 级肿瘤性腺体相互融合, 形成筛孔状, 或细胞环形排列中间无腺腔形成; Gleason 5 级呈低分化癌表现, 不形成明显的腺管, 排列成实性细胞巢或单排及双排的细胞条索。

**2016 WHO 前列腺癌新的分组**是基于 2014 年国际泌尿病理协会共识会议上提出的一种新的分级分组方法, 并称之为前列腺癌分级分组

系统，该系统根据 Gleason 总评分和疾病危险度的不同将前列腺癌分为 5 个不同的组别。

1. 分级分组 1: Gleason 评分  $\leq 6$  分，仅由单个分离的、形态完好的腺体组成。

2. 分级分组 2: Gleason 评分  $3+4=7$  分，主要由形态完好的腺体组成，伴有较少的形态发育不良腺体或融合腺体或筛状腺体组成。

3. 分级分组 3: Gleason 评分  $4+3=7$  分，主要由发育不良的腺体或融合腺体或筛状腺体组成，伴少量形态完好的腺体。

4. 分级分组 4: Gleason 评分  $4+4=8$  分， $3+5=8$  分， $5+3=8$  分，仅由发育不良的腺体或融合腺体或筛状腺体组成，或者以形态完好的腺体为主伴少量缺乏腺体分化的成分组成，或者以缺少腺体分化的成分为主伴少量形态完好的腺体组成。

5. 分级分组 5: Gleason 评分 9~10 分，缺乏腺体形成结构（或伴坏死），伴或不伴腺体形态发育不良或融合腺体或筛状腺体。

前列腺癌 TNM 分期和预后分组推荐应用 AJCC 2017 年第 8 版，见表 2 和表 3。

表 2 2017 年第 8 版美国癌症联合委员会前列腺癌 TNM 分期系统

临床分期	病理分期
T <sub>x</sub> : 原发肿瘤无法评估	
T <sub>0</sub> : 没有原发肿瘤证据	
T <sub>1</sub> : 不能触及或影像学无法发现的临床局限性肿瘤	没有病理学 TN 分类
T <sub>1a</sub> : 在 5% 或更少的切除组织中小规模的肿瘤病理发现 (15% 在 5% 以上的切除组织中偶然发现) 病理发现; T <sub>1b</sub> : 解剖学证实的肿瘤 (基于 PSA 升高), 累及单侧或双侧前列腺, 但不可触及	
T <sub>2</sub> : 肿瘤可触及, 局限于前列腺之内	pT <sub>2</sub> : 局限于前列腺内
T <sub>2a</sub> : 肿瘤限于前列腺的 1/2 或更少; T <sub>2b</sub> : 肿瘤侵犯超过前列腺的 1/2, 但未限于 1/2; T <sub>2c</sub> : 肿瘤侵犯前列腺	
T <sub>3</sub> : 肿瘤侵犯包膜外, 但未累及未切包皮结构	pT <sub>3</sub> : 前列腺包膜外受侵
T <sub>3a</sub> : 包膜外侵犯; 单侧或双侧; T <sub>3b</sub> : 肿瘤侵犯包膜外 (单侧或双侧)	pT <sub>3a</sub> : 前列腺包膜外受侵 (单侧或双侧), 或显微镜下可见侵犯及肿瘤; pT <sub>3b</sub> : 侵犯精囊
T <sub>4</sub> : 肿瘤固定或侵犯盆腔外的其他邻近组织, 如直肠、膀胱、输尿管和/或盆壁	pT <sub>4</sub> : 肿瘤固定或侵犯盆腔外的其他邻近组织
N <sub>x</sub> : 区域淋巴结无法评估	pN <sub>x</sub> : 无区域淋巴结取样标本
N <sub>0</sub> : 无区域淋巴结转移	pN <sub>0</sub> : 无区域淋巴结转移
N <sub>1</sub> : 区域淋巴结转移	pN <sub>1</sub> : 区域淋巴结转移
M <sub>x</sub> : 远处转移无法评估	
M <sub>0</sub> : 无远处转移	
M <sub>1</sub> : 远处转移	
M <sub>1a</sub> : 区域淋巴结转移; M <sub>1b</sub> : 骨转移; M <sub>1c</sub> : 其他部位转移, 右或无骨转移	

注: PSA, 前列腺特异抗原

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/585224301324011111>