

中老年患者血清 tPSA 轻度异常时 PSA 相关指标鉴别无症状性前列腺炎与前列腺癌的价值

陈羽 胡劲 严亮 张俊隆 庄锦涛

【摘要】 **目的** 探讨中老年患者血清总前列腺特异性抗原(tPSA)为4~20 μg/L时, PSA 相关指标鉴别无症状性前列腺炎(AIP)和前列腺癌中的诊断效能。**方法** 收集血清 tPSA 为4~20 μg/L 并行前列腺穿刺活组织检查(活检)、有完整经直肠前列腺B超资料的1290例男性患者,筛选出年龄≥40岁、经活检诊断为AIP和前列腺癌共152例。比较2组间tPSA、tPSA与游离PSA(fPSA)比值(f/t)、PSA密度(PSAD)、移行区PSA密度(TZPSAD)、外周带PSA密度(PZPSAD)的差异。以前列腺活检结果为金标准,绘制2组间差异有统计学意义的PSA相关指标受试者工作特征(ROC)曲线,计算约登指数最大时的最佳诊断阈值,分析其鉴别AIP与前列腺癌的诊断效能。**结果** 经病理确诊AIP 46例,前列腺癌106例。tPSA为4~20 μg/L的AIP和前列腺癌患者间tPSA、 f/t 、PZPSAD比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),2组的PSAD、TZPSAD比较差异均有统计学意义(P 均 <0.01)。PSAD、TZPSAD鉴别AIP与前列腺癌的ROC曲线下面积比较差异无统计学意义($P>0.05$);PSAD=0.23 μg/(L·cm³)或TZPSAD=0.44 μg/(L·cm³)为最佳诊断阈值,其鉴别诊断前列腺癌的灵敏度、特异度分别为74.5%、64.3%和78.3%、63.0%,可将前列腺癌的阳性诊断率从原来的70.0%和69.7%分别提高至81.4%和83.0%,分别避免60.9%和63.0%的中老年AIP患者行不必要的穿刺活检。**结论** tPSA为4~20 μg/L时,对PSAD <0.23 μg/(L·cm³)或TZPSAD <0.44 μg/(L·cm³)的前列腺癌疑似患者需特别注意有无AIP。PSAD、TZPSAD有助于对中老年患者AIP与前列腺癌的鉴别诊断,其不仅可以提高前列腺癌的阳性诊断率,还可减少AIP患者行不必要的前列腺穿刺活检。

【关键词】 前列腺特异性抗原;前列腺癌;前列腺炎;前列腺特异性抗原密度;移行区前列腺特异性抗原

PSA-related parameters in differential diagnosis between asymptomatic inflammatory prostatitis and prostate cancer in middle-aged and elderly patients with slight abnormal level of tPSA

Chen Yu, Hu Jin, Yan Liang, Zhang Junlong, Zhuang Jintao. Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author, Chen Yu, E-mail: hugochan68@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the value of prostate specific antigen (PSA) -related parameters in the differential diagnosis between asymptomatic inflammatory prostatitis (AIP) and prostate cancer in middle-aged and elderly patients with serum level of total PSA (tPSA) of 4-20 μg/L. **Methods** In total, 1290 male patients with serum tPSA within the range from 4 to 20 μg/L, undergoing prostate puncture biopsy and with complete transrectal ultrasound data were recruited in this investigation. Subsequently, 152 patients aged ≥ 40 years and diagnosed with AIP or prostate cancer were selected. The tPSA, the ratio of tPSA to free PSA (fPSA) (f/t), PSA density (PSAD), transition zone PSA density (TZPSAD) and peripheral zone PSA density (PZPSAD) were statistically compared between two groups. The findings of prostate puncture biopsy were used as the gold standard. The receiver operator characteristic (ROC) curves of PSA-related parameters with statistical significance were delineated and the optimal diagnostic threshold at the maximal Youden index was calculated to assess the value in the differential diagnosis between AIP and prostate cancer. **Results** Forty-six

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2017.05.009

基金项目:广东省科技计划社会发展项目(2012B031800064)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院泌尿外科(陈羽,胡劲,张俊隆,庄锦涛);518101 深圳,深圳市宝安区人民医院泌尿外科(严亮)

通讯作者,陈羽, E-mail: hugochan68@hotmail.com

patients were pathologically diagnosed with AIP and 106 with prostate cancer. The tPSA, f/t and PZPSAD did not significantly differ (all $P > 0.05$), whereas PSAD and TZPSAD significantly differed between AIP and prostate cancer patients with serum tPSA of 4-20 $\mu\text{g/L}$ (both $P < 0.01$). The ROC curves of PSAD and TZPSAD in the differential diagnosis between AIP and prostate cancer did not significantly differ (both $P > 0.05$). The optimal diagnostic thresholds were obtained when PSAD = 0.23 $\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ with a sensitivity of 74.5% and specificity of 64.3% or TZPSAD = 0.44 $\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ with a sensitivity of 78.3% and specificity of 63.0%. PSAD and TZPSAD could increase the positive diagnostic rate of prostate cancer from 70.0% and 69.7% to 81.4% and 83.0%, and avoid unnecessary prostate puncture biopsy in 60.9% and 63.0% of AIP patients. **Conclusions** Much attention should be placed to the incidence of AIP in patients suspected with prostate cancer with PSAD $< 0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ or TZPSAD $< 0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ when the serum tPSA within the range from 4 to 20 $\mu\text{g/L}$. PSAD and TZPSAD can be used to differentially diagnose between AIP and prostate cancer in middle-aged and elderly patients, which not only enhance the positive diagnostic rate of prostate cancer, but also avert unnecessary prostate puncture biopsy for AIP patients.

【Key words】 Prostate-specific antigen; Prostatic neoplasm; Prostatitis; PSAD; TZPSAD

前列腺癌是美国男性患者发病率最高的恶性肿瘤, 中国的前列腺癌发病率虽低于美国, 但有逐年上升趋势^[1]。传统的前列腺特异性抗原(PSA)灰区范围为 4 ~ 10 $\mu\text{g/L}$, 但由于前列腺癌发病率有人种的差异, 有学者认为应以 4 ~ 20 $\mu\text{g/L}$ 作为中国人种的 PSA 灰区范围^[2-3]。对于总 PSA (tPSA) 为 4 ~ 20 $\mu\text{g/L}$ 的前列腺癌疑似患者, 前列腺癌穿刺活检组织检查(活检)的阳性率仅为 21.0% ~ 27.9%^[3-4]。多项研究表明, 仅根据 tPSA 行前列腺穿刺活检, 将导致大量患者遭受不必要的穿刺活检, 而 tPSA 与游离 PSA (fPSA) 比值(f/t)、PSA 密度(PSAD)、移行区 PSA 密度(TZPSAD)、外周带 PSA 密度(PZPSAD)等 PSA 相关指标可有助提高前列腺癌诊断的特异度^[2,5-6]。然而, 大多数学者关注的是前列腺癌与单纯前列腺增生之间的 PSA 相关指标差异, 少有学者深究当存在无症状性前列腺炎(AIP)时, PSA 相关指标是否仍有助提高前列腺癌诊断的特异度。众所周知, PSA 并非前列腺癌的特异性指标, 前列腺炎也可引起血 PSA 升高, 而 AIP 由于无任何临床症状, 具有隐蔽性, 在临床诊治前列腺癌疑似患者时极易被忽视, 从而使 AIP 患者行不必要的前列腺穿刺。本研究通过整理中山大学附属第一医院约 11 年间的前列腺穿刺活检患者资料, 探讨 tPSA、f/t、PSAD、TZPSAD、PZPSAD 等指标在鉴别中老年 AIP 和前列腺癌患者的诊断效能。

对象与方法

一、研究对象

收集 2005 年 12 月至 2016 年 5 月在我院行前

列腺穿刺活检、有完整的经直肠 B 超前列腺测量数据、血清 tPSA 为 4 ~ 20 $\mu\text{g/L}$ 的男性患者 1 290 例, 筛选出年龄 ≥ 40 岁、经病理活检确诊为美国国立卫生研究院(NIH)-IV 型前列腺炎(即 AIP)或前列腺癌患者共 152 例作为本次研究对象, 年龄 40 ~ 84 岁、中位年龄 69 岁。本研究中前列腺炎患者均是通过穿刺活检发现的, 排除直肠指检阳性及超声发现低回声结节者, 穿刺前均无任何前列腺炎临床症状表现, 如会阴部疼痛不适、尿道口滴白、尿不尽、尿频尿急等。所有入选对象入院时的血常规、尿常规、大便常规均无异常; 穿刺前均无急慢性尿潴留、导尿术、经尿道器械操作史(膀胱镜检查、前列腺电切等)、直肠指检及射精等, 无 5 α 还原酶抑制剂、雄激素等相关用药史。

二、研究方法

1. PSA、B 超检查及活检穿刺

所有患者入院后在经直肠 B 超检查及前列腺活检穿刺前采集外周静脉血, 由我院检验科检测静脉血标本的血清 tPSA、fPSA, 计算 f/t。经直肠 B 超检查及前列腺穿刺活检均由我科经验丰富的泌尿外科医师执行, 采用美国 GE LOGIQ 400 PRO 彩色多普勒超声(彩超), 先用 5.5 ~ 7.5 MHz 探头测量前列腺及其移行带的左右径、前后径、上下径; 再在 E721 超声探头引导下, 用 18G 穿刺活检枪取组织行病理检查, 穿刺针数为 6 ~ 12 针。根据穿刺病理结果将患者分为 AIP 组和前列腺癌组。

2. 计算公式

前列腺总体积 = 左右径 \times 前后径 \times 上下径 $\times 0.52$, 同法计算移行区体积; 外周带体积用前列腺总体积与移行区体积差值表示。f/t = fPSA/tPSA,

PSAD = tPSA/前列腺总体积, TZPSAD = tPSA/前列腺移行区体积, PZPSAD = tPSA/前列腺外周带体积。

三、统计学处理

使用 SPSS 19.0 及 ORIGIN 9.0 软件进行数据分析。由于数据不符合正态分布, 故以中位数(最小值~最大值)表示, 采用秩和检验。以前列腺活检结果为金标准, 绘制上述差异有统计学意义的 PSA 相关指标诊断前列腺癌的受试者工作特征(ROC)曲线, 分析曲线下面积(AUC); 计算约登指数(灵敏度+特异度-1), 找出最大约登指数所对应的最佳诊断界值, 并分析灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

结 果

一、AIP 组和前列腺癌组患者的年龄及前列腺测量数据比较

血清 tPSA 为 4~20 $\mu\text{g/L}$ 的 152 例患者中, 经活检病理证实 AIP 46 例, 前列腺癌 106 例。AIP 组和前列腺癌组的年龄分别为 67 (42~84) 岁和 70 (49~82) 岁, 2 组年龄比较差异无统计学意义 ($Z = 1.716, P = 0.088$); AIP 组患者的前列腺总体积和移行区体积均大于前列腺癌组 (P 均 < 0.01), 而 2 者的外周带体积比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 AIP 组和前列腺癌组患者的前列腺测量数据比较 [中位数 (最小值~最大值)]

组 别	例数	前列腺总体积 (cm^3)	移行区体积 (cm^3)	外周带体积 (cm^3)
AIP 组	46	59.1 (22.3~120.4)	32.9 (5.6~89.8)	22.5 (8.9~50.1)
前列腺癌组	106	38.8 (14.5~123.0)	14.8 (1.6~107.0)	20.9 (8.0~100.3)
Z 值		-4.073	-4.731	-0.943
P 值		<0.001	<0.001	0.346

二、AIP 组和前列腺癌组患者的 PSA 相关指标比较

tPSA、f/t、PZPSAD 在 AIP 组和前列腺癌组间

比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 而 2 组的 PSAD、TZPSAD 比较差异有统计学意义 (P 均 < 0.01), 见表 2。

表 2 PSA 相关指标在 AIP 组和前列腺癌组中的表达及比较 [中位数 (最小值~最大值)]

组 别	例数	tPSA ($\mu\text{g/L}$)	f/t	PSAD [$\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$]	TZPSAD [$\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$]	PZPSAD [$\mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$]
AIP 组	46	11.23(4.88~20.00)	0.15(0.03~0.48)	0.22(0.08~0.52)	0.35(0.11~2.80)	0.58(0.16~1.44)
前列腺癌组	106	12.50(4.94~20.00)	0.14(0.08~0.38)	0.31(0.07~1.08)	0.78(0.15~7.42)	0.58(0.08~2.05)
Z 值		-1.187	-1.760	-3.987	-5.065	-1.015
P 值		0.235	0.078	<0.001	<0.001	0.310

三、PSAD 及 TZPSAD 鉴别 AIP 及前列腺癌的诊断效能分析

1. ROC AUC 分析

PSAD 及 TZPSAD 用于鉴别 AIP 及前列腺癌的 ROC AUC 分别为 0.704、0.759 (P 均 < 0.01), 两者的 ROC AUC 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3、图 1。

表 3 PSAD 与 TZPSAD 在 ROC 曲线中 AUC 的比较

指 标	AUC	S. E	95% CI	Z 值	P 值
PSAD	0.704	0.045	0.615~0.793	0.903	0.366
TZPSAD	0.759	0.041	0.678~0.840		

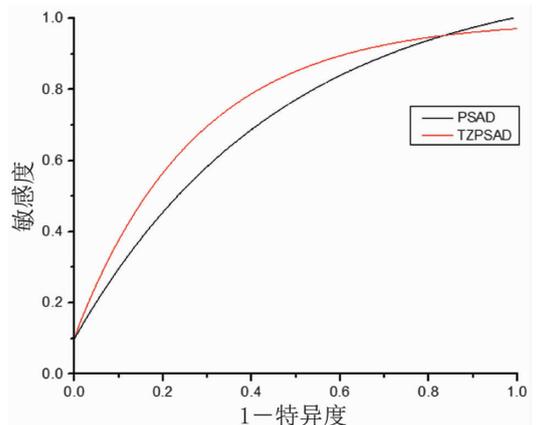


图 1 PSAD、TZPSAD 鉴别 AIP 和前列腺癌的 ROC 曲线

2. 诊断界值分析

当 PSAD 为 $0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 时, 约登指数最大, 达 50.0%, 此时诊断前列腺癌的灵敏度和特异度分别为 74.5% (79/106) 和 64.3% (18/28), 阳性预测值 81.4% (79/97), 阴性预测值 50.9% (28/55)。若以 $\text{PSAD} = 0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 为穿刺活检临界值, 可避免 60.9% (28/46) 的 AIP 患者行不必要的穿刺活检, 前列腺癌阳性诊断率从原来的 70.0% (106/152) 可提高至 81.4% (79/97), 见表 4。

表 4 PSAD = $0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 为诊断界值对前列腺癌的诊断效能 例

PSAD	病理诊断		合 计
	前列腺癌	AIP	
$\geq 0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$	79	18	97
$< 0.23 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$	27	28	55
合 计	106	46	152

TZPSAD 为 $0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 时, 约登指数最大, 达 51.1%, 此时诊断前列腺癌的灵敏度和特异度分别为 78.3% (83/106) 和 63.0% (29/46), 阳性预测值 83.0% (83/100), 阴性预测值 55.7% (29/52)。以 $\text{TZPSAD} = 0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 为穿刺活检临界值, 可避免 63.0% (29/46) 的 AIP 患者行不必要的穿刺活检, 前列腺癌的阳性诊断率从原来的 69.7% (106/152) 提高至 83.0% (83/100), 见表 5。

表 5 TZPSAD = $0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 为诊断界值时对前列腺癌的诊断效能 例

TZPSAD	病理诊断		合 计
	前列腺癌	AIP	
$\geq 0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$	83	17	100
$< 0.44 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$	23	29	52
合 计	106	46	152

讨 论

正常情况下, 由于前列腺腺泡和淋巴系统间存在由基底膜、基底细胞、内皮细胞构成的生理屏障, 腺上皮产生的 PSA 仅少量进入血液循环。当出现病变如炎症、肿瘤等造成前列腺腺管、生理屏障破坏时, 大量 PSA 进入血循环。因此 PSA 具有前列腺组织特异性, 但无前列腺癌特异性^[7]。1995 年 NIH 将前列腺炎分为 I ~ IV 型: I 型为急

性细菌性前列腺炎, II 型为慢性细菌性前列腺炎, III 型为慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征, IV 型即 AIP。AIP 在临床上难以诊断, 往往在前列腺液、精液、前列腺穿刺活检或手术切除标本中无意间被发现, 所以当 tPSA 升高时很容易忽视 AIP 对前列腺癌的诊断干扰。中国学者通过调查 1 868 名无前列腺炎症状的男性发现, AIP 的患病率可达 21.1%^[8]。国外学者报道, AIP 患者发生率可高达 32.2%, 其 tPSA 水平较正常人明显升高。Stancik 等^[9]通过分析手术切除的病理活组织, 发现前列腺癌及 BPH 患者合并 AIP 者分别可达到 43.86% 及 70.74%。可见, AIP 并不罕见, 但由于 AIP 影响血清 PSA 水平, 从而易使不必要的前列腺穿刺活检率增加^[10-12]。

前列腺癌患者的 tPSA 升高, fPSA 降低, 而 AIP 患者 tPSA 与 fPSA 变化趋势和前列腺癌相似, 可能与炎症反应时肝脏分泌 a1-ACT 及 a2 巨球蛋白增多有关, 导致结合型 PSA 增加而 fPSA 及 f/t 降低^[12]。有学者认为, 当 tPSA $> 4 \mu\text{g}/\text{L}$ 时, tPSA 在 AIP 和前列腺癌间无差异, 而 f/t 指标却有明显的鉴别诊断价值; 但是当排除过高 PSA 水平对结果的影响, 分析 tPSA 为 $4 \sim 10 \mu\text{g}/\text{L}$ 时, f/t 并没有表现出对 AIP 和前列腺癌的鉴别能力^[9]。这与本研究结果大致相同, 研究表明, 在 PSA 为 $4 \sim 20 \mu\text{g}/\text{L}$ 的灰区范围内, AIP 患者的 tPSA、f/t 水平和前列腺癌患者相似, 此时 tPSA、f/t 无法鉴别 AIP 和前列腺癌。Jung 等^[13]也证实, tPSA 在 $4 \sim 20 \mu\text{g}/\text{L}$ 时, f/t 不能鉴别诊断前列腺癌和 AIP, 而我们依据了更多的病例数进一步佐证了此观点。

除了 tPSA、f/t, 值得关注的 PSA 相关指标还有 PSAD、TZPSAD 和 PZPSAD。笔者曾对比研究过 PSAD 在诊断 tPSA 低水平前列腺癌的作用, 在灵敏度与特异度上, PSAD 优于 f/t, 但并未在鉴别前列腺癌与 AIP 上有深入研究^[14]。在鉴别前列腺良恶性疾病时, 通常以 $\text{PSAD} 0.15 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 作为前列腺穿刺活检的临界值^[15]。但是, 前列腺良性疾病大多数为 BPH, 因此 $\text{PSAD} 0.15 \mu\text{g}/(\text{L} \cdot \text{cm}^3)$ 并不能作为中老年患者的 AIP 和前列腺癌之间的诊断界值。虽然 TZPSAD 在临床应用较少, 但其对前列腺癌的诊断效能较高, 甚至较 PSAD 的诊断能力更好, 但尚无相关文献报道将其应用于 AIP 和前列腺癌的鉴别诊断中^[2]。PZPSAD 是近些年被提出的衍生指标, 其鉴别诊断前列腺癌的能力有待更多的报道研究^[16]。

在前列腺癌疑似患者中,有学者研究表明慢性前列腺炎患者的前列腺体积比前列腺癌患者要大^[17]。本研究表明,AIP患者的前列腺体积比前列腺癌患者明显增大的,且以移行区增大为主,但AIP和前列腺癌患者的tPSA水平相似,因此AIP患者的PSAD、TZPSAD小于前列腺癌患者,而PZ-PSAD在两者间无明显差异,是因为前列腺癌好发于前列腺外周带,移行区体积多无明显变化,而慢性前列腺炎在外周带和移行区均有极高的发生率^[18]。此外,前列腺炎患者的PSA水平与炎症浸润范围呈正相关。炎症水肿容易影响到整个前列腺,外周带及移行区均可增大^[10]。

目前,对于前列腺炎与前列腺癌的关系仍存在有争议,譬如美国Krieger等^[19]通过流行病学研究表明前列腺炎是发生前列腺癌的危险因素,而加拿大Porcoro等^[17]对4 526例人前列腺组织标本研究认为前列腺炎是前列腺癌的保护性因素。慢性前列腺炎的发病原因也比较复杂,其中可能与某些病原微生物感染有关。Ugurlu等^[20]将PSA升高的前列腺炎患者随机分成左氧氟沙星组、萘普生钠组及对照组,仅左氧氟沙星能使PSA水平明显下降。Bozeman等^[21]报道,有46.3%慢性前列腺炎患者经抗生素治疗后PSA可下降至正常水平。Tang等^[11]研究表明,PSA升高的AIP患者,经抗生素治疗后,有41.2%患者可降至4 μg/L以下,这意味着若以tPSA为4 μg/L为穿刺界值将导致41.2%患者行不必要的活检穿刺检查。因此对于tPSA低水平升高者,尤其是当PSAD < 0.23 μg/(L·cm³)或TZPSAD < 0.44 μg/(L·cm³)的前列腺癌待排患者,我们认为可以先尝试抗生素治疗一段时间,再重新评估PSA相关指标以决定是否行穿刺活检,结果有待日后进一步的前瞻性研究验证。不过在考虑AIP时,需结合患者的年龄、吸烟、饮酒、受教育程度等因素,以及患者的临床症状、直肠指检以及直肠B超检查结果,必要时可行前列腺液检查,尽量在不漏诊前列腺癌的同时减少不必要的活检穿刺。

本研究为回顾性研究,因此有其固有的局限性。本次的研究对象接受前列腺穿刺活检时,多数为12针穿刺法,少数为6针穿刺法,但6针穿刺法可能会使活检阳性率降低;对于穿刺阴性者也未进行二次穿刺或进一步随访;虽然经直肠B超检查及前列腺穿刺活检均由经验丰富的泌尿外科医师操作,但难免仍存在一定的偏倚。以上种种因素均可能给本研究的AIP组和前列腺癌组的PSAD、TZ-

PSAD带来一定的偏差。另外,虽然病理医师通常对于癌变的前列腺缺乏增生方面的诊断描述,但实际上我们的研究对象为中老年人,几乎均合并有前列腺增生,故我们的研究是主要针对合并有前列腺增生的中老年患者,由于均无下尿路梗阻症状,且年龄在2组间无明显差异,故考虑前列腺增生对2组的影响较为均质,但仍可能存在偏倚。据目前所知,本研究为首次探讨PSA相关指标在AIP同前列腺癌之间的诊断价值,资料来源于中国华南地区最大的医疗中心,是否适用于中国华南地区以外的区域或外国人种,有待更多的研究和佐证。

综上所述,在根据PSA相关指标行前列腺穿刺活检前,需认真考虑患者是否存在AIP,PSAD、TZPSAD有助区分前列腺癌和AIP,特别是对于PSAD < 0.23 μg/(L·cm³)或TZPSAD < 0.44 μg/(L·cm³)的前列腺癌疑似患者[tPSA为4~20 μg/(L·cm³)],需重点排查AIP。

参 考 文 献

- [1] 李鸣,张思维,马建辉,陈万青,那彦群.中国部分市县前列腺癌发病趋势比较研究.中华泌尿外科杂志,2009,30(6):368-370.
- [2] Tang P, Du W, Xie K, Deng X, Fu J, Chen H, Yang W. Transition zone PSA density improves the prostate cancer detection rate both in PSA 4.0-10.0 and 10.1-20.0 ng/ml in Chinese men. *Urol Oncol*, 2013, 31(6):744-748.
- [3] Wu YS, Na R, Xu JF, Bai PD, Jiang HW, Ding Q. The influence of prostate volume on cancer detection in the Chinese population. *Asian J Androl*, 2014, 16(3):482-486.
- [4] 李鸣,那彦群.不同水平前列腺特异抗原的前列腺癌诊断率.中华医学杂志,2008,88(1):16-18.
- [5] Verma A, St Onge J, Dhillon K, Chorneyko A. PSA density improves prediction of prostate cancer. *Can J Urol*, 2014, 21(3):7312-7321.
- [6] Erol B, Gulpinar MT, Bozdogan G, Ozkanli S, Onem K, Mungan G, Bektas S, Tokgoz H, Akduman B, Mungan A. The cutoff level of free/total prostate specific antigen (f/t PSA) ratios in the diagnosis of prostate cancer: a validation study on a Turkish patient population in different age categories. *Kaohsiung J Med Sci*, 2014, 30(11):545-550.
- [7] Amini E, Pishgar F, Ayati M, Jamshidian H, Arbab A, Gooshe M, Nowrozi MR. Transition zone prostate-specific antigen density could better guide the rebiopsy strategy in men with prostate inflammation at initial biopsy. *Urology*, 2015, 86(5):985-990.
- [8] Wu C, Zhang Z, Lu Z, Liao M, Zhang Y, Xie Y, Guo X, Yu X, Yang X, Gao Y, Tan A, Mo Z. Prevalence of and risk factors for asymptomatic inflammatory (NIH-IV) prostatitis in Chinese men. *PLoS One*, 2013, 8(8):e71298.

- [9] Stancik I, Lüftenegger W, Klimpfinger M, Müller MM, Hoeltl W. Effect of NIH-IV prostatitis on free and free-to-total PSA. *Eur Urol*, 2004, 46 (6): 760-764.
- [10] Gui-Zhong L, Libo M, Guanglin H, Jianwei W. The correlation of extent and grade of inflammation with serum PSA levels in patients with IV prostatitis. *Int Urol Nephrol*, 2011, 43 (2): 295-301.
- [11] Tang P, Xie KJ, Wang B, Deng XR, Ou RB. Antibacterial therapy improves the effectiveness of prostate cancer detection using prostate-specific antigen in patients with asymptomatic prostatitis. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42 (1): 13-18.
- [12] Busato WF, Almeida GL, Geraldo J, Busato FS. Does PSA reduction after antibiotic therapy permits postpone prostate biopsy in asymptomatic men with PSA levels between 4 and 10 ng/mL? *Int Braz J Urol*, 2015, 41 (2): 329-336.
- [13] Jung K, Meyer A, Lein M, Rudolph B, Schnorr D, Loening SA. Ratio of free-to-total prostate specific antigen in serum cannot distinguish patients with prostate cancer from those with chronic inflammation of the prostate. *J Urol*, 1998, 159 (5): 1595-1598.
- [14] 张俊隆, 陈羽, 肖萍, 庄锦涛, 严亮, 钟婉媚. PSAD、F/T 在 tPSA 低水平异常的前列腺癌诊断价值. *新医学*, 2014, (3): 165-168.
- [15] Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, van der Kwast T, Wiegand T, Zattoni F; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol*, 2011, 59 (1): 61-71.
- [16] Koo KC, Lee DH, Lee SH, Chung BH. Peripheral zone prostate-specific antigen density: an effective parameter for prostate cancer prediction in men receiving 5 α -reductase inhibitors. *Prostate Int*, 2013, 1 (3): 102-108.
- [17] Porcaro AB, Novella G, Molinari A, Terrin A, Minja A, De Marco V, Martignoni G, Brunelli M, Cerruto MA, Curti P, Cavalleri S, Artibani W. Prostate volume index and chronic inflammation of the prostate type IV with respect to the risk of prostate cancer. *Urol Int*, 2015, 94 (3): 270-285.
- [18] Gerstenbluth RE, Seftel AD, MacLennan GT, Rao RN, Corty EW, Ferguson K, Resnick MI. Distribution of chronic prostatitis in radical prostatectomy specimens with up-regulation of bcl-2 in areas of inflammation. *J Urol*, 2002, 167 (5): 2267-2270.
- [19] Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents*, 2008, 31 (Suppl 1): S85-S90.
- [20] Ugurlu O, Yaris M, Oztekin CV, Kosan TM, Adsan O, Cetinkaya M. Impacts of antibiotic and anti-inflammatory therapies on serum prostate-specific antigen levels in the presence of prostatic inflammation: a prospective randomized controlled trial. *Urol Int*, 2010, 84 (2): 185-190.
- [21] Bozeman CB, Carver BS, Eastham JA, Venable DD. Treatment of chronic prostatitis lowers serum prostate specific antigen. *J Urol*, 2002, 167 (4): 1723-1726.

(收稿日期: 2017-02-14)

(本文编辑: 林燕薇)