

前列腺癌

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003301

多中心研究 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌临床特点
及危险因素分析单雄威¹, 吕世栋², 陈丽萍³, 胡正飞⁴, 甘 澍¹, 王树声¹, 李 源¹(1. 广州中医药大学第二附属医院泌尿外科, 广州 510105; 2. 南方医科大学南方医院泌尿外科, 广州 510515;
3. 南方医科大学珠江医院特需医疗服务中心, 广州 510280; 4. 中国人民解放军南部战区总医院泌尿外科, 广州 510010)

【摘要】目的:探究前列腺特异抗原(prostate specific antigen, PSA) $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移临床特点及其与临床病理因素的相关性。**方法:**回顾性分析 2011 年 1 月至 2017 年 12 月南方医院、珠江医院、南部战区总医院收治的初诊 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者临床及病理资料。将患者分为骨转移组和非骨转移组, 分析 2 组间年龄、PSA、结合 PSA(complexed PSA, cPSA)、游离 PSA(free PSA, fPSA)、Gleason 评分(Gleason score, GS)、T 分期及 N 分期的差异, 以及这些因素与骨转移的相关性。进一步根据 PSA、GS、T 分期及 N 分期情况进行亚组分析: PSA $\leq$ 10 ng/mL 及 PSA 10.01~20 ng/mL 组、GS $\leq$ 6 组和 GS $\geq$ 7 组、T₁₋₂组和 T₃₋₄组、N₀组及 N₁组, 探究各亚组间骨转移特点。最后, 采用单因素及多因素 logistic 回归分析评估骨转移危险因素。**结果:**共 237 例 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者, 其中骨转移阳性 42 例(17.7%)。不同 PSA 组(<4 ng/mL 组、 $\leq$ 10 ng/mL 组及 10.01~20 ng/mL 组)前列腺癌骨转移率分别为 7.5%、12.1% 和 24.8%。骨转移组与非转移组间 PSA、cPSA、fPSA、GS、T 分期及 N 分期差异均有统计学意义($P<0.05$), 但 2 组间年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。亚组分析结果显示: 随着 PSA 及 GS 升高骨转移发生率也明显上升, T₃₋₄和 N₁期患者更易发生骨转移($OR=2.372$, 95%CI=1.148~4.901, $P=0.020$; $OR=6.458$, 95%CI=2.435~17.131, $P<0.001$)。此外, logistic 回归分析提示 PSA、GS、T 分期及 N 分期与 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移密切相关, 其中 PSA、GS 及 N 分期可作为骨转移的独立危险因素($P<0.05$)。而年龄与骨转移的发生无相关性($P>0.05$)。**结论:**PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者中 GS $\geq$ 7、T₃₋₄和 N₁期患者具有较强的侵袭性。PSA、GS 及 N 分期可作为 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移的独立危险因素。

【关键词】前列腺癌; 前列腺特异性抗原; 骨转移**【中图分类号】**R737.25**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2023-04-07Clinical characteristics and risk factors for prostate cancer with
PSA $\leq$ 20 ng/mL: a multicenter studyShan Xiongwei¹, Lü Shidong², Chen Liping³, Hu Zhengfei⁴, Gan Shu¹, Wang Shusheng¹, Li Yuan¹(1. Department of Urology, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine; 2. Department of Urology, Nanfang Hospital, Southern Medical University;
3. Department of Special Medical Service, Zhujiang Hospital, Southern Medical University; 4. Department of Urology, General Hospital of Southern Theater Command of Chinese People's Liberation Army)

【Abstract】Objective: To explore the clinical characteristics of bone metastasis and its correlation with clinicopathological factors in patients with prostate cancer with prostate specific antigen (PSA) $\leq$ 20 ng/mL. **Methods:** This study retrospectively analyzed the clinical and pathological data of patients who were newly diagnosed with prostate cancer with PSA $\leq$ 20 ng/mL in Nanfang Hospital, Zhujiang Hospital, and General Hospital of Southern Theater Command from January 2011 to December 2017. The patients were divided into two groups according to with or without bone metastasis. Differences in age, PSA, complexed PSA (cPSA), free PSA (fPSA), Gleason score (GS), and T and N stages were analyzed between the two groups, and the correlation of these factors with bone metastasis was analyzed. A further subgroup analysis was performed based on PSA levels ($\leq$ 10 ng/mL and 10.01~20 ng/mL), GS (GS $\leq$ 6 and GS $\geq$ 7), T stages (T₁₋₂ and T₃₋₄), and N stages (N₀ and N₁) to explore the characteristics of bone metastasis between subgroups. Finally, univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify risk factors for bone metastasis. **Results:** Of all 237 patients involved in this study, 42 (17.7%) patients showed bone metastases, and the incidence rates of bone metastasis in patients with PSA <4 ng/mL, patients with PSA $\leq$ 10 ng/mL, and patients with PSA of 10.01~20 ng/mL were 7.5%, 12.1%, and 24.8%, respectively. There were significant differences in PSA, cPSA, and fPSA levels, GS, and T and N stages between the patients with and without bone metastasis ($P<0.05$). There was no significant difference in age between the two groups ($P>0.05$). The subgroup analysis further revealed that with the increases in PSA level and GS, the incidence of bone metastasis was consistently increased, and bone metastasis was more frequent

作者介绍: 单雄威, Email: shanxw789@163.com,

研究方向: 泌尿系结石及肿瘤疾病的研究及治疗。

通信作者: 李 源, Email: phlyuan@163.com。

基金项目: 广东省自然科学基金资助项目(编号: 2021A1515011460);

广东省中医院中医药科学技术研究专项资助项目(编号:

YN2020MS04); 广东省中医院拔尖人才专项资助项目(编号:

BJ2022YL03)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.r.20230804.1638.022>

(2023-08-07)

in patients with stage T₃₋₄ and N₁ disease [odds ratio (OR)=2.372, 95%CI=1.148–4.901, $P=0.020$; OR=6.458, 95%CI=2.435–17.131, $P<0.001$]. logistic regression analyses showed that PSA level, GS, and T and N stages were closely related to bone metastasis in patients with prostate cancer with PSA ≤ 20 ng/mL, and PSA level, GS, and N stage were independent risk factors for bone metastasis ($P<0.05$). There was no significant association between age and bone metastasis ($P>0.05$). **Conclusion:** More tumor aggressiveness is found in patients with GS ≥ 7 and stage T₃₋₄ and N₁ disease among patients with prostate cancer with PSA ≤ 20 ng/mL. PSA level, GS, and N stage are independent risk factors for bone metastasis in patients with prostate cancer with PSA ≤ 20 ng/mL.

【Key words】prostate cancer; prostate specific antigen; bone metastasis

我国前列腺癌(prostate cancer, PCa)发病率呈逐年上升趋势,已位居男性恶性肿瘤第6位^[1]。其中前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA) 2.5~20 ng/mL 人群前列腺癌发病率为 27.4%~30.7%^[2-3]。骨是前列腺癌最常见转移部位。近年来研究发现亚洲地区初诊 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移发生率高于欧美地区^[4-5]。但关于我国 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移临床特点及与临床病理因素的相关性尚不明确。此外,骨扫描价格昂贵,普及骨扫描对多数地区医疗经济压力较大。因此,本研究拟通过回顾性分析多中心初诊 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移发生情况,以及其与患者年龄、PSA、结合 PSA (complexed PSA, cPSA)、游离 PSA (free PSA, fPSA)、Gleason 评分(Gleason score, GS)、T 分期及 N 分期的相关性,探究 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移发生的临床特点及危险因素。为临床 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者治疗方案及骨转移防治策略的选择提供临床及理论依据。

1 对象与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2011 年 1 月至 2017 年 12 月南方医院、珠江医院和中国人民解放军南部战区总医院(原广州军区广州总医院)收治的初诊 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者的临床及病理资料。

纳入标准:①初诊 PSA ≤ 20 ng/mL,前列腺穿刺或手术标本病理确诊为前列腺癌,就诊前未行前列腺电切术、未服用 5 α 还原酶抑制剂、未长期服用抗生素;②前列腺癌骨转移临床诊断标准(有穿刺或术后病理学证据,或骨扫描见骨转移病灶,或全身 PET/CT 见骨转移病灶)。

排除标准:①排除其他恶性肿瘤所致骨转移;②排除同时存在其他恶性肿瘤患者;③排除骨肿瘤患者。

前列腺癌 T 分期及 N 分期:参照 2019 版中国泌尿外科前列腺癌诊断治疗指南,根据前列腺穿刺或手术标本病理及盆腔 MRI 增强结果进行 T 分期及 N 分期。

1.2 统计学处理

使用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用构成比表示。计量资料采用 t 检验;计数资料采用卡方检验;多因素分析采用 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床特征

共 237 例 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者,其中骨转移阳性 42 例(17.7%)。PSA < 4 ng/mL、PSA ≤ 10 ng/mL 及 PSA 10.01~20 ng/mL 前列腺癌骨转移率分别为 7.5%、12.1% 和 24.8%。骨转移组与非转移组间 PSA、cPSA、fPSA、GS、T 分期及 N 分期差异均有统计学意义($P<0.05$),但 2 组间年龄无明显差异($P>0.05$),见表 1。提示骨转移的发生可能与 PSA、cPSA、fPSA、GS、T 分期及 N 分期密切相关。

将患者根据 PSA、GS、T 分期及 N 分期情况分为亚组: PSA ≤ 10 ng/mL 组及 PSA 10.01~20 ng/mL 组、GS ≤ 6 组和 GS ≥ 7 组、T₁₋₂ 组和 T₃₋₄ 组、N₀ 组及 N₁ 组,探究不同亚组间骨转移的情况及特点。结果显示:PSA ≤ 10 ng/mL 组中 T₃₋₄ 期前列腺癌患者 20 例,而 PSA 10.01~20 ng/mL 组中 T₃₋₄ 期前列腺癌患者 32 例(其中骨转移患者 12 例)。随着 PSA 及 GS 升高骨转移发生率也明显上升($P<0.05$)。约 76.2% 的 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移患者 GS ≥ 7 。当 GS ≤ 6 时,PSA ≤ 10 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率仅为 4.8%,而 PSA 10.01~20 ng/mL 骨转移发生率上升为 17.9%,差异有统计学意义($P<0.05$)。此外, T₃₋₄ 期和 N₁ 期前列腺癌患者更易发生骨转移($P<0.05$),见表 1。提示 GS ≥ 7 、T₃₋₄ 期和 N₁ 期患者肿瘤具有较强的侵袭性。

表 1 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者临床特点($n, \%$; $\bar{x} \pm s$)

项目	骨转移 ($n=42$)	非骨转移 ($n=195$)	χ^2 值	P 值
平均年龄/岁	70.64 $\pm$ 9.76	72.49 $\pm$ 8.13	1.286	0.200
年龄/岁			-0.992	0.321
≤ 69	19(45.24)	67(34.36)		
70~79	15(35.71)	90(46.15)		
≥ 80	8(19.05)	38(19.49)		
平均 PSA/(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	12.57 $\pm$ 5.52	9.39 $\pm$ 5.39	-3.450	0.001
PSA/(ng $\cdot$ mL ⁻¹)			-2.526	0.012
~ 10	16(38.10)	116(59.49)		
~ 20	26(61.90)	79(40.51)		
cPSA/(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	10.51 $\pm$ 5.15	8.03 $\pm$ 4.92	-2.940	0.004
fPSA/(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	2.06 $\pm$ 1.69	1.36 $\pm$ 1.56	-2.576	0.011
GS/分			-2.769	0.006
~ 6	10(23.81)	92(47.18)		
7~	32(76.19)	103(52.82)		
T 分期			-2.373	0.018
T ₁₋₂	27(64.29)	158(81.03)		
T ₃₋₄	15(35.71)	37(18.97)		
N 分期			-4.146	0.000
N ₀	32(76.19)	186(95.38)		
N ₁	10(23.81)	9(4.62)		

2.2 logistic 回归分析

各因素赋值情况见表 2。单因素 logistic 回归分析结果显示, PSA、cPSA、fPSA、GS、T 分期及 N 分期与 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移显著相关($P<0.05$), 而年龄与骨转移的发生无明显相关性($P>0.05$), 见表 3。

表 2 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移影响因素赋值表

变量	赋值
年龄/岁	$\leq 69=1, 70\sim 79=2, \geq 80=3$
PSA/(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)	$\leq 10=1, >10=2$
GS/分	$\leq 6=1, \geq 7=2$
T 分期	$T_{1-2}=1, T_{3-4}=2$
N 分期	$N_0=1, N_1=2$

由于 PSA 与 cPSA 及 fPSA 存在计算关系, 为减少对预测模型的影响, 故未将 cPSA 及 fPSA 纳入多因素 logistic 回归模型进行分析。多因素 logistic 回归分析结果表明 PSA、GS 及 N 分期可作为 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移的独立危险因素($P<0.05$), 见表 3。而年龄及 T 分期与骨转移的发生无明显相关性($P>0.05$), 见表 4。

3 讨论

本研究首次采用多中心数据回顾性分析 PSA $\leq$ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移临床特点及相关危险因素。本研究发现 PSA(<4 ng/mL、 ≤ 10 ng/mL、 ≤ 20 ng/mL) 前列腺癌骨转移率分别为 7.5%、12.1% 及 17.7%。有研究发现尽管亚洲地区前列腺癌总体发病率低于欧美地区, 但低 PSA 前列腺癌骨转移发

生率较欧美地区高^[5-6]。欧美人群中 PSA ≤ 10 ng/mL 前列腺癌骨转移率约为 8.3%^[7-8]。但 Ito K 等^[9]研究发现日本 PSA ≤ 10 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率约为 36.1%。巴基斯坦 PSA ≤ 10 ng/mL 前列腺癌骨转移率约为 14.3%, PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移率约为 12.6%^[6]。印尼 PSA < 20 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率约为 27.7%^[10]。印度 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率约为 29.4%, 而南印度地区 PSA < 10 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率约为 23.8%, PSA < 20 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率更是高达 35.6%^[5]。侯惠民等^[11]研究发现我国 PSA(<4 ng/mL、 <10 ng/mL、 <20 ng/mL) 前列腺癌骨转移率分别为 18.2%、13.8% 及 14.7%。本研究中 PSA <4 ng/mL 骨转移率低于侯惠民等的研究结果, 其可能原因是侯惠民等研究中该组纳入的病例多数为直肠指检结果异常的患者, 且肿瘤分期较晚^[11]。

我国 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移率高于欧美国家其可能原因为: ①亚洲地区 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌侵袭性更强^[5-6]。研究发现 PSA $10\sim 20$ ng/mL 前列腺癌患者较 PSA $3.5\sim 10$ ng/mL 患者肿瘤侵袭性更强且多为晚期前列腺癌^[12]。本研究中随着 PSA、GS 升高骨转移率显著上升。即使当 GS ≤ 6 时, PSA $10.01\sim 20$ ng/mL 组骨转移发生率较 PSA ≤ 10 ng/mL 组也显著上升。此外, PSA $10.01\sim 20$ ng/mL 组 T_{3-4} 和 N_1 期患者较 PSA ≤ 10 ng/mL 组显著增加。②高 GS 前列腺癌细胞去分化作用。GS $8\sim 10$ 前列腺癌细胞去

表 3 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移单因素 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 95%CI	
					下限	上限
年龄/岁						
70~	-0.532	1.944	0.163	0.588	0.278	1.241
80~	-0.298	0.405	0.524	0.742	0.297	1.857
PSA	0.870	6.187	0.013	2.386	1.202	4.735
cPSA	0.098	8.073	0.004	1.103	1.031	1.180
fPSA	0.215	5.064	0.024	1.240	1.028	1.496
GS	1.050	7.264	0.007	2.858	1.332	6.134
T 分期	0.864	5.445	0.020	2.372	1.148	4.901
N 分期	1.865	14.046	0.000	6.458	2.435	17.131

表 4 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移多因素 logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 95%CI	
					下限	上限
年龄/岁						
70~	-0.520	1.594	0.207	0.595	0.265	1.333
80~	-0.241	0.226	0.635	0.786	0.291	2.124
PSA	0.883	5.492	0.019	2.418	1.155	5.059
GS	0.852	4.114	0.043	2.343	1.029	5.337
T 分期	-0.058	0.015	0.902	0.943	0.375	2.375
N 分期	1.701	8.065	0.005	5.479	1.694	17.720

分化作用可使患者 PSA 呈较低水平,且这类肿瘤侵袭性更强^[13-14]。本研究中约 23.8% 的骨转移患者 $GS \geq 8$,且随着 GS 升高骨转移率显著增加。③我国前列腺癌筛查尚未普及且人群健康意识缺乏,大多数患者就诊时多伴有相关症状,或直肠指检异常,就诊时多数已经是晚期前列腺癌,故骨转移率较高^[15-16]。

GS 对于评估前列腺癌恶性程度、骨转移及预后具有重要作用,可作为前列腺癌骨转移的独立危险因素^[16-17]。PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移风险随 GS 升高明显增加^[11,18],低 PSA 且 $GS \geq 8$ 的前列腺癌患者预后较差^[14,16]。本研究中 PSA ≤ 20 ng/mL 时, $GS \geq 7$ 前列腺癌患者更易发生骨转移,与上述结果基本相同。然而,当 $GS \leq 6$ 且 PSA ≤ 10 ng/mL 时骨转移率发生率偏低,与 Tanaka N 等^[19]研究结果相同。表明 PSA ≤ 20 ng/mL 时, $GS \geq 7$ 的前列腺癌具有较强侵袭性。此外,logistic 回归分析结果提示 GS 可作为 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌患者骨转移的独立危险因素。

TNM 分期对于肿瘤治疗策略选择及预后具有重要意义。研究发现低 PSA、 T_{3-4} 及 N_1 期前列腺癌具有较强的肿瘤侵袭性^[13]。本研究中约 35.7% 的骨转移患者为 T_{3-4} ,23.8% 的骨转移患者为 N_1 ,这类患者骨转移率较 T_{1-2} 和 N_0 显著增加。而当 $GS \leq 6$ 且 PSA ≤ 10 ng/mL 时,多为 T_{1-2} 和 N_0 期前列腺癌患者,骨转移率显著降低。

本研究存在的不足:①回顾性研究,资料收集过程中存在一定回忆性和选择性偏倚;②各中心对于前列腺体积、直肠指检等资料描述不全或缺乏一致性,导致无法将更多临床资料纳入统计分析;③并非所有骨转移病例都进行了病理确诊。骨扫描及 PET/CT 是诊断骨转移最有效的手段,但仍存在一定的诊断误差,这对研究结果准确性有一定影响。

综上所述,我国 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移发生率相对较高。但 PSA ≤ 10 ng/mL 且 $GS \leq 6$ 的前列腺癌患者肿瘤侵袭性相对较弱,骨转移发生率较低。而 $GS \geq 7$ 、 T_{3-4} 期和 N_1 期患者肿瘤具有较强的侵袭性。PSA、 GS 及 N 分期可作为 PSA ≤ 20 ng/mL 前列腺癌骨转移的独立危险因素。

参 考 文 献

- [1] Zheng RS, Zhang SW, Zeng HM, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016[J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1): 1-9.
- [2] Shen P, Zhao J, Sun G, et al. The roles of prostate-specific antigen (PSA) density, prostate volume, and their zone-adjusted derivatives in predicting prostate cancer in patients with PSA less than 20.0 ng/mL[J]. Andrology, 2017, 5(3): 548-555.
- [3] Chang TH, Lin WR, Tsai WK, et al. Zonal adjusted PSA density improves prostate cancer detection rates compared with PSA in Taiwan-ese males with PSA < 20 ng/mL[J]. BMC Urol, 2020, 20(1): 151.
- [4] Lee SH, Chung MS, Park KK, et al. Is it suitable to eliminate bone scan for prostate cancer patients with PSA ≤ 20 ng/mL? [J]. World J Urol, 2012, 30(2): 265-269.
- [5] Singh OP, Yogi V, Redhu P, et al. Role of serum prostate-specific antigen as predictor for bone metastases in newly diagnosed prostate cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2019, 15(Suppl): S39-S41.
- [6] Zaman MU, Fatima N, Sajjad Z. Metastasis on bone scan with low prostate specific antigen (≤ 20 ng/mL) and Gleason's score (< 8) in newly diagnosed Pakistani males with prostate cancer: should we follow Western guidelines? [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(6): 1529-1532.
- [7] Kosuda S, Yoshimura I, Aizawa T, et al. Can initial prostate specific antigen determinations eliminate the need for bone scans in patients with newly diagnosed prostate carcinoma? A multicenter retrospective study in Japan[J]. Cancer, 2002, 94(4): 964-972.
- [8] Bruwer G, Heyns CF, Allen FJ. Influence of local tumour stage and grade on reliability of serum prostate-specific antigen in predicting skeletal metastases in patients with adenocarcinoma of the prostate[J]. Eur Urol, 1999, 35(3): 223-227.
- [9] Ito K, Kubota Y, Suzuki K, et al. Correlation of prostate-specific antigen before prostate cancer detection and clinicopathologic features: evaluation of mass screening populations[J]. Urology, 2000, 55(5): 705-709.
- [10] Sanjaya IG, Mochtar CA, Umbas R. Correlation between low Gleason score and prostate specific antigen levels with incidence of bone metastases in prostate cancer patients: when to omit bone scans? [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(9): 4973-4976.
- [11] 侯惠民, 张亚群, 李欣, 等. 前列腺特异性抗原 $20 \mu\text{g/L}$ 以下前列腺癌患者骨转移的相关因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015(6): 439-441.
- [12] Hou HM, Zhang YQ, Li X, et al. Various factors of positive rate of bone scan in prostate cancer patients with prostate specific antigen less than $20 \mu\text{g/L}$ [J]. Chinese Journal of Urology, 2015(6): 439-441.
- [13] Iwamoto H, Izumi K, Kadono Y, et al. Prognosis of patients with prostate cancer and middle range prostate-specific antigen levels of 20-100 ng/mL [J]. Int Braz J Urol, 2019, 45(1): 61-67.
- [14] Falchook AD, Martin NE, Basak R, et al. Stage at presentation and survival outcomes of patients with Gleason 8-10 prostate cancer and low prostate-specific antigen [J]. Urol Oncol, 2016, 34(3): e19-119.
- [15] Mahal BA, Yang DD, Wang NQ, et al. Clinical and genomic characterization of low-prostate-specific antigen, high-grade prostate cancer [J]. Eur Urol, 2018, 74(2): 146-154.
- [16] Nafie S, Mellon JK, Dormer JP, et al. The role of transperineal template prostate biopsies in prostate cancer diagnosis in biopsy naïve men with PSA less than 20 ng/mL [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2014, 17(2): 170-173.
- [17] Chen YH, Lin Y, Nie P, et al. Associations of prostate-specific antigen, prostate carcinoma tissue gleason score, and androgen receptor expression with bone metastasis in patients with prostate carcinoma [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 1768-1774.
- [18] Liu DY, Kuai Y, Zhu RH, et al. Prognosis of prostate cancer and bone metastasis pattern of patients: a SEER-based study and a local hospital based study from China [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 9104.
- [19] Lai MHY, Luk WH, Chan JCS. Predicting bone scan findings using sPSA in patients newly diagnosed of prostate cancer: feasibility in Asian population [J]. Urol Oncol, 2011, 29(3): 275-279.
- [19] Tanaka N, Fujimoto K, Shinkai T, et al. Bone scan can be spared in asymptomatic prostate cancer patients with PSA of ≤ 20 ng/mL and Gleason score of ≤ 6 at the initial stage of diagnosis [J]. Jpn J Clin Oncol, 2011, 41(10): 1209-1213.

(责任编辑:冉明会,曾玲)