

中国前列腺癌筛查与早诊早治指南 (2022, 北京)

赫捷¹ 陈万青¹ 李霓¹ 曹巍¹ 叶定伟² 马建辉¹ 邢念增¹ 彭绩³ 田金徽⁴

中国前列腺癌筛查与早诊早治指南制定专家组 中国前列腺癌筛查与早诊早治指南制定工作组

¹国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; ²复旦大学附属肿瘤医院 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032; ³深圳市慢性病防治中心, 深圳 518020; ⁴兰州大学循证医学中心, 兰州 730000

赫捷和陈万青对本文有同等贡献

通信作者: 赫捷, 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021, Email: hejie@cicams.ac.cn

【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

DOI: 10.3760/ema.j.cn112152-20211226-00975

China guideline for the screening and early detection of prostate cancer (2022, Beijing)

He Jie¹, Chen Wanqing¹, Li Ni¹, Cao Wei¹, Ye Dingwei², Ma Jianhui¹, Xing Nianzeng¹, Peng Ji³, Tian Jinhui⁴, China Prostate Cancer Screening and Early Diagnosis and Early Treatment Guidelines Development Expert Group, Working Group on Formulation of Guidelines for Prostate Cancer Screening, Early Diagnosis and Early Treatment in China

¹National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ²Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032, China; ³Shenzhen Center for Chronic Disease Control and Prevention, Shenzhen 518020, China; ⁴Evidence-Based Medicine Center of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

He Jie and Chen Wanqing contributed equally to this article
Corresponding author: He Jie, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China, Email: hejie@cicams.ac.cn

【Abstract】 Prostate cancer (PC) is one of the malignant tumors of the genitourinary system that occurs more often in elderly men. Screening, early diagnosis, and treatment of the PC high risk population are essential to improve the cure rate of PC. The development of the guideline for PC screening and early detection in line with epidemic characteristics of PC in China will greatly promote the homogeneity and quality of PC screening. This guideline was commissioned by the Bureau of Disease Control and Prevention of the National Health Commission. The National Cancer Center of China initiated and convened a working group comprising multidisciplinary experts. This guideline strictly followed the World Health Organization Handbook for Guideline Development and combined the most up-to-date evidence of PC screening, China's national conditions, and practical experience in cancer screening. A total of fifteen detailed evidence-based recommendations were provided with respect to the screening population, technology, procedure

management, and quality control in the process of PC screening. This guideline aimed to standardize the practice of PC screening and improve the effectiveness and efficiency of PC prevention and control in China.

【Key words】 Prostate neoplasms; Screening; Early diagnosis and treatment; Guideline; China
DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20211226-00975

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^[1]。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^[2-3]。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%^[4]。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^[5]。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^[6]。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%^[7]。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^[8]。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局委托与指导,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》直接的利益冲突。

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愿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^[9],对纳入的队列研究采用纽卡斯尔-

渥太华量表进行评价^[10],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^[11],对指南使用 AGREE II 进行评价^[12]。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^[13],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^[4,14]。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^[15]。

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%^[2]。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%^[16]。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%^[3]。

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^[15,17]。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^[18]。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^[19]。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%)^[2]。城市地区前列腺癌发病年均增加百分比低于农村地区^[20]。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^[17]。

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%)^[6], 而美国等发达国家前列腺癌总体 5 年生存率接近 100%^[7]。

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^[14]。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^[2]。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^[21]。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^[19, 22-23]。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^[24]。

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^[25]。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)^[26]。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)^[27]。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%)^[28]。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^[29]。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 ($RR=1.18, 95\% CI: 1.12 \sim 1.25$), 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 ($RR=1.19, 95\% CI: 1.10 \sim 1.28$), 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 ($RR=1.71, 95\% CI: 1.43 \sim 2.04$), 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 ($RR=1.74, 95\% CI: 0.74 \sim 4.12$), 但差异无统计学意义^[30], 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 ($RR=2.13, 95\% CI: 1.45 \sim 2.80$)^[31], 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 ($HR=1.99, 95\% CI: 1.31 \sim 3.03$)^[32]。

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 ($RR=1.90, 95\% CI: 1.58 \sim 2.29$), 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 ($RR=1.35, 95\% CI: 1.03 \sim 1.76$), 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 ($RR=2.64, 95\% CI: 2.03 \sim 3.41$)^[33], 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)^[34]。

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 ($RR=1.06, 95\% CI: 1.00 \sim 1.12$)^[35], 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^[36]。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^[37]。

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 kg/m², 患前列腺癌的风险增加 15% ($OR=1.15, 95\% CI: 0.98 \sim 1.34$)^[38], 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^[39-40]。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^[41]。2012 年发表的一篇 Meta 分析 (AMSTAR = 5) 结果表明, BMI 每增加 5 kg/m², 局限性前列腺癌发病风险降低 6% ($RR=0.94, 95\% CI: 0.91 \sim 0.97$), 而恶性前列腺癌发病风险增加 9% ($RR=1.09, 95\% CI: 1.02 \sim 1.16$)^[42], 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 ($OR=2.05, 95\% CI: 1.64 \sim 2.57$)^[43], 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 ($OR=1.83, 95\% CI: 1.43 \sim 2.35$)^[44], 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为 10.5 ($OR=10.5, 95\% CI: 3.36 \sim 32.7$), 仅患良性前列腺增生的患者发生前列腺癌的比值为 26.2 ($OR=26.2, 95\% CI: 20.8 \sim 33.0$), 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为 49.2 ($OR=49.2, 95\% CI: 34.7 \sim 69.9$)^[45]。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 ($HR=1.63, 95\% CI: 1.57 \sim 1.69$); 患有前列腺炎人群发生前列腺癌的风险为 1.56 倍 ($HR=1.56, 95\% CI: 1.50 \sim 1.62$); 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 ($HR=1.86, 95\% CI: 1.74 \sim 1.98$)^[46]。

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 ($RR=1.09, 95\% CI: 1.02 \sim$

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%^[47], 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($RR = 1.07, 95\% CI: 1.01 \sim 1.13$), 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%^[47], 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 ($RR = 1.43, 95\% CI: 1.13 \sim 1.81$)^[48], 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($RR = 1.00, 95\% CI: 0.75 \sim 1.33$)^[48], 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^[49]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 ($RR = 1.15, 95\% CI: 1.04 \sim 3.46$)、1.05 ($RR = 1.05, 95\% CI: 0.96 \sim 1.14$) 和 1.15 ($RR = 1.15, 95\% CI: 0.89 \sim 1.50$), 高钙摄入量可被视为前列腺癌的危险因素^[50], 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 ($RR = 1.24, 95\% CI: 1.02 \sim 1.51$)^[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%^[52], 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 ($RR = 2.29, 95\% CI: 1.06 \sim 4.95$), 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 ($RR = 2.37, 95\% CI: 1.42 \sim 3.95$)^[53], 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 ($RR = 0.91, 95\% CI: 0.82 \sim 1.01$), 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% ($RR = 0.98, 95\% CI: 0.94 \sim 1.01$)^[54], 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 ($RR = 0.86, 95\% CI: 0.75 \sim 0.98$)^[55], 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 ($RR = 0.81, 95\% CI: 0.71 \sim 0.92$)^[56], 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 ($RR = 0.75, 95\% CI: 0.53 \sim 1.07$), 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% ($P = 0.08$)^[57], 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^[58], 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% ($RR = 0.71, 95\% CI: 0.58 \sim 0.85$)^[59], 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》^[60]。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^[61],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 ≤ 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^[62-63]。

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。

基于 PSA 检测开展的前列腺癌筛查可能引起筛查假阳性。大型随机对照研究中,约 1/4~1/3 接受 PSA 筛查的男性至少有 1 次阳性筛查结果,超过 10% 的男性经历了至少 1 次假阳性结果^[64-65]。在美国大规模前列腺、肺、结直肠、卵巢癌筛查试验 (prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening

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
Tx: 原发肿瘤无法评估	
T0: 没有原发肿瘤证据	
T1: 不能被触及和影像无法发现的临床隐匿性肿瘤	没有病理学 T1 分类
T1a: 在 5% 或更少的切除组织中偶然的肿瘤病理发现; T1b: 在 5% 以上的切除组织中偶然的肿瘤病理发现; T1c: 穿刺活检证实的肿瘤(如由于 PSA 升高),累及单侧或者双侧叶,但不可触及	
T2: 肿瘤可触及,局限于前列腺之内	pT2: 局限于器官内
T2a: 肿瘤限于单侧叶的 1/2 或更少; T2b 肿瘤侵犯超过单侧叶的 1/2,但仅限于一叶; T2c: 肿瘤侵犯两叶	
T3: 肿瘤侵犯包膜外,但未固定也未侵犯临近结构	pT3: 前列腺包膜外受侵
T3a: 包膜外侵犯(单侧或双侧); T3b: 肿瘤侵犯精囊(单侧或双侧)	pT3a: 前列腺外侵犯(单侧或双侧),或显微镜下可见侵及膀胱颈; pT3b: 侵犯精囊
T4: 肿瘤固定或侵犯除精囊外的其他邻近组织结构; 如外括约肌、直肠、膀胱、肛提肌和(或)盆壁	pT4: 肿瘤固定或侵犯除精囊外的其他邻近组织结构
Nx: 区域淋巴结无法评估	pNx: 无区域淋巴结取材标本
N0: 无区域淋巴结转移	pN0: 无区域淋巴结转移
N1: 区域淋巴结转移	pN1: 区域淋巴结转移
Mx: 远处转移无法评估	
M0: 无远处转移	
M1: 远处转移	
M1a: 非区域淋巴结的转移; M1b: 骨转移; M1c: 其他部位转移,有或无骨转移	

注: PSA: 前列腺特异抗原

表 3 美国癌症联合委员会前列腺癌 TNM 分期和预后分组对应表

预后分组	T 分期	N 分期	M 分期	PSA 水平	Gleason 分级分组
I	cT1a~c 期, cT2a 期	N0 期	M0 期	<10 ng/ml	1 级
I	pT2 期	N0 期	M0 期	<10 ng/ml	1 级
II A	cT1a~c 期, cT2a 期	N0 期	M0 期	≥10 且 <20 ng/ml	1 级
II A	pT2 期	N0 期	M0 期	≥10 且 <20 ng/ml	1 级
II A	cT2b~c 期	N0 期	M0 期	<20 ng/ml	1 级
II B	T1~2 期	N0 期	M0 期	<20 ng/ml	2 级
II C	T1~2 期	N0 期	M0 期	<20 ng/ml	3~4 级
III A	T1~2 期	N0 期	M0 期	≥20 ng/ml	1~4 级
III B	T3~4 期	N0 期	M0 期	任何水平	1~4 级
III C	任何 T 分期	N0 期	M0 期	任何水平	5 级
IV A	任何 T 分期	N1 期	M0 期	任何水平	任何等级
IV B	任何 T 分期	任何 N 分期	M1 期	任何水平	任何等级

注: PSA:前列腺特异抗原

trial, PLCO) 中, 筛查假阳性导致约 10% 的男性经历了至少 1 次活检^[66]。欧洲前列腺癌筛查随机试验 (the European randomized study of screening for prostate cancer, ERSPC) 中, 70 岁以上男性的假阳性率高于 55 岁以下年轻男性 (分别为 20.6% 和 3.5%)^[64]。在英国的一项前瞻性队列研究中, 经历活检后 7.3% 的男性报告有中重度疼痛, 5.5% 的男性报告中度至重度发热, 26.6% 的男性报告活检后 35 d 内出现血精症^[67]。英国队列中 1.3% 的男性、美国退伍军人队列中 1.6% 的男性和鹿特丹研究队列中 0.5% 的男性因 PSA 结果阳性而接受活检后出现并发症而需要住院治疗^[67-69]。在这些研究中, 2/3~3/4 的活检并未作出前列腺癌的诊断^[66, 70-71]。

过度诊断即识别出不会引起症状或导致死亡的无症状恶性肿瘤个体。前列腺癌通常病程进展较慢, 因此, 过度诊断是基于 PSA 检测的前列腺癌筛查的最重要危害之一。对于过度诊断的测量有多种方式, 包含建模估计、基于病理或影像学资料的评估、基于队列或生态学研究数据的计算等, 既往相关研究的过度诊断率也存在差异^[72]。根据一项系统评价的结果, 基于 PSA 检测的前列腺癌筛查随机对照研究中报告的过度诊断率为 0.7% (95% CI: 0.3%~1.2%)~6.0% (95% CI: 5.4%~6.6%)^[73]。同时, 过度诊断率随着年龄的增长而显著升高^[74]。

过度诊断伴随着过度治疗, 且因前列腺的生理部位而在治疗过程中可能引起泌尿、生殖、肠道症状^[75], 包括尿失禁、勃起功能障碍和肠道并发症等。相当比例男性早诊患者将接受手术或放射治疗。美国预防服务工作组确定了 3 项随机对照试验和 11 项观察性队列研究, 探讨了前列腺癌治疗的潜在危害, 研究根治性前列腺切除术危害的 Meta 分析显

示, 每 7.9 例 (95% CI: 5.4~12.2) 接受手术而非保守治疗的男性, 有 1 例会出现尿失禁; 每 2.7 例 (95% CI: 2.2~3.6) 接受手术而非保守治疗的男性中, 有 1 例会出现勃起功能障碍^[76], GRADE 分级为低; 对放射治疗危害的 Meta 分析显示, 每 7 例 (95% CI: 5.1~10.7) 接受放射治疗而非保守治疗的男性中, 有 1 例男性出现勃起功能障碍^[76], GRADE 分级为低级。约 10% 随机接受放射治疗的男性在 6 个月随访期间出现了肠道症状, 如大便失禁等^[77]。

前列腺癌筛查可在不同阶段对参与筛查的男性产生心理影响, 包括但不限于造成不同程度的焦虑、担忧、痛苦等^[74]。在一项队列研究中, 与 PSA 筛查结果正常的男性相比, PSA 筛查结果异常但活检结果为良性的男性在 6~8 周和 1 年随访中对前列腺癌的担忧显著增加^[78]。

(三) 前列腺癌筛查人群风险分类

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 ≥ 60 岁

(2) 年龄 ≥ 45 岁且有前列腺癌家族史

(3) 携带 BRCA2 基因突变且年龄 ≥ 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)

目前, 国内外前列腺癌筛查指南和共识对于筛查起始年龄的标准尚存在差异^[79] (表 4)。多项前列腺癌筛查的随机对照研究集中在 50~74 岁男性

人群中开展^[70-71,80],ERSPC 研究和哥德堡试验分别报道在 55~69 岁和 50~64 岁男性人群中筛查可降低前列腺癌死亡率^[71,80]。中国目前尚缺乏本土高质量研究证据。但 GLOBOCAN2020 数据显示,中国男性前列腺癌粗发病率和死亡率分别约 15.6/10 万和 6.9/10 万,60 岁以下各年龄组(每 10 岁一个年龄组)的前列腺癌发病和死亡率均低于总体发病和死亡水平,60 岁以上各年龄组发病和死亡率均呈指数型增加^[14]。2000—2014 年,我国肿瘤登记地区男性前列腺癌发病数据显示,2014 年标化平均发病年龄为 72 岁,虽然 60 岁及以上人群病例数占总前列

腺癌数的比例呈下降趋势,但各年份 60 岁以上人群的发病构成比均超过 90%^[2]。1990—2017 全球疾病负担数据显示,中国前列腺癌年龄别发病率和死亡率在 40~80 岁年龄组呈指数型增长,且逐年上升,60 岁以上较大年龄组的增长速率远高于相对年轻组^[24]。针对我国前列腺癌筛查起始年龄问题,目前仍存在争议。本《指南》建议中国前列腺癌筛查的起始年龄为 60 岁。

2015 年一项回顾性研究结果显示,433 652 例有前列腺癌家族史的男性中,3.50% 最终诊断为前列腺癌,而在 201 791 例无前列腺癌家族史的男性

表 4 国内外前列腺癌筛查指南和共识对筛查人群和筛查频率的推荐意见^[79]

机构	年份	推荐筛查人群	推荐筛查频率
美国癌症学会	2010	预期寿命 ≥ 10 年的无症状男性;充分知晓筛查获益和风险后与医师共同决策;一般风险人群:50 岁开始接受前列腺癌筛查的信息;高风险人群:50 岁之前知晓这些信息	PSA ≥ 2.5 ng/ml; 每年 1 次; PSA < 2.5 ng/ml; 每 2 年 1 次; PSA 2.5~4.0 ng/ml; 个体化的风险评估; PSA > 4.0 ng/ml; 进一步的评估或活检
美国临床肿瘤学会	2012	预期寿命 10 年以上的男性;充分知晓获益和风险后可与医师共同决策	—
美国医师协会	2013	50~69 岁男性;充分知晓筛查获益和风险后与医师共同决策	PSA > 2.5 ng/ml; 每年接受评估
美国泌尿外科学会	2018	55~69 岁男性;充分知晓筛查获益和风险后与医师共同决策	2 年或 2 年以上 1 次
加拿大预防保健工作组	2014	不推荐应用 PSA 检测开展常规筛查	—
欧洲肿瘤内科学会	2020	>50 岁男性;>45 岁有前列腺癌家族史或非裔男性;>40 岁且携带 BRCA1/2 基因突变	—
澳大利亚癌症协会	2016	50~69 岁男性;<50 岁男性;充分知晓筛查获益和风险后可与医师共同决策	50~69 岁:每 2 年 1 次;<50 岁:首次检测 PSA 水平低于该年龄 PSA 水平的前 75%,可到 50 岁再进行检测;75%~95% 分位数水平,可每 2 年测 1 次;高于 95% 分位数水平,做进一步检查
日本泌尿外科学会	2016	≤ 60 岁男性;有必要进行 PSA 水平监测;60 岁以上男性;结合预期寿命考虑是否进行 PSA 检测	PSA ≤ 1.0 ng/ml; 每 3 年 1 次; PSA > 1.0 ng/ml; 每年 1 次
加拿大泌尿外科学会	2017	预期寿命 > 10 年的男性;充分知晓筛查获益和风险后可与医师共同决策; ≥ 50 岁的一般风险男性; ≥ 45 岁的高风险男性	PSA < 1.0 ng/ml; 每 4 年 1 次; PSA 1.0~3.0 ng/ml; 每 2 年 1 次; PSA > 3.0 ng/ml; 考虑缩小筛查间隔或联合其他方法筛查
美国预防服务工作组	2018	55~69 岁男性;充分知晓筛查获益和风险后可与医师共同决策	—
澳大利亚皇家全科医师协会	2018	不推荐应用 PSA 检测开展常规筛查	—
美国国立综合癌症网络	2019	45~75 岁男性或 > 75 岁的健康男性;充分知晓筛查获益和风险后可与医师共同决策	PSA < 1.0 ng/ml; 每 2~4 年 1 次; PSA 1.0~3.0 ng/ml; 每 1~2 年 1 次; PSA > 3.0 ng/ml; 参考其他危险因素基础上考虑活检
欧洲泌尿外科学会	2020	>50 岁男性;>45 岁有前列腺癌家族史或非裔男性	40 岁时 PSA > 1.0 ng/ml 或 60 岁时 PSA > 2.0 ng/ml; 每 2 年 1 次; 其他人群可以考虑每 8 年 1 次
国家卫生和计划生育委员会	2015	筛查年龄可从 55 岁开始;>45 岁有前列腺癌家族史的男性	—
中国抗癌协会泌尿生殖系统肿瘤专委会	2021	>50 岁;>45 岁且有前列腺癌家族史;>40 岁且 PSA > 1.0 ng/ml;>40 岁且携带 BRCA2 基因突变;预期寿命 10 年以上	血清 PSA 检测每 2 年 1 次
中国临床肿瘤学会	2020	I 类推荐: ≥ 50 岁; ≥ 45 岁且有前列腺癌家族史; > 40 岁且携带 BRCA2 基因突变; II 类推荐: 预期寿命至少 10~15 年	I 类推荐: 无; II 类推荐: 每 2 年随访 PSA

注: PSA: 前列腺特异抗原; BRCA: 乳腺癌易感基因; —: 该指南未涉及此类信息

中,这一比例为 1.45%^[25]。45 岁以上具有父系或母系前列腺癌家族史的男性,其前列腺癌发生风险更高^[81]。美国一项 40 岁以上大型队列研究结果显示,有前列腺癌家族史的男性人群发生高致死性前列腺癌的风险更高 ($RR=2.21, 95\% CI: 1.95\sim 2.50$); 遗传性前列腺癌家族史与早发性前列腺癌高度相关 ($RR=3.93, 95\% CI: 3.33\sim 4.61$)^[26]。美国医疗专业人员随访队列和瑞典家族癌症数据库资料表明,有一级亲属(如父亲和兄弟)在 60 岁前被诊断为前列腺癌的男性人群,前列腺癌发病风险将增加 1.1~1.5 倍^[82-83]。因此,40~50 岁人群需先根据家族史和遗传病史等评估其发生前列腺癌的风险,而高风险人群可能从 PSA 筛查中获益。欧洲泌尿外科学会等 2017 年发布的前列腺癌筛查指南推荐,对 45 岁以上有前列腺癌家族史的高风险男性在充分知晓筛查获益和风险后,为其提供 PSA 检测^[81]。我国于 2020 年和 2021 年发布的前列腺癌筛查共识及诊疗指南中,建议将年龄>45 岁且有前列腺癌家族史的男性定义为高风险人群^[84-85]。针对有前列腺癌家族史的男性,参考 2015 年发布的卫生行业标准《前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用》,建议从 45 岁开始筛查^[86]。结合国外研究结果,本《指南》推荐详细告知 45 岁及以上有前列腺癌家族史的男性人群关于筛查的已知和潜在危害及获益,结合个人情况来抉择是否进行早期筛查。

针对 316 例中国前列腺癌病例的 DNA 损伤修复基因测序研究表明,中国病例中 DNA 损伤修复基因胚系突变在前列腺癌中的发生率为 9.8% (95% $CI: 6.5\% \sim 13.0\%$), 其中 BRCA2 突变发生率为 6.3%^[87]。对 196 例中位年龄在 49 岁(年龄范围为 41~63)的 BRCA 基因携带者研究分析显示,与非突变携带者相比,携带 BRCA 基因突变的人群易于在筛查过程中发现更早期可予治疗的恶性肿瘤^[88]。纳入 3 027 例 40~69 岁男性的 (IMPACT) 研究显示,经过 3 年 PSA 筛查,与非携带者相比,BRCA2 突变携带者与更高的前列腺癌发生率 (19.4/1 000 和 12.0/1 000, $P=0.03$)、更年轻的诊断年龄 (61 和 64 岁, $P=0.04$) 和更多具有临床意义的前列腺癌的检出 (77% 和 40%, $P=0.01$) 相关^[89]。因此,针对携带 BRCA2 基因突变的人群,应适当提前前列腺癌筛查年龄。美国国立综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 发布的前列腺癌早筛指南建议,携带 BRCA2 胚系突变的男性人群提前至 40 岁开始接受前列腺癌筛查^[90]。2020 年

欧洲泌尿外科协会更新的前列腺癌筛查指南推荐,有前列腺癌家族史的男性在 45 岁开始 PSA 检测,携带 BRCA2 基因突变者在 40 岁左右开始 PSA 筛查^[91] (推荐级别:强)。我国发布的前列腺癌筛查专家共识和诊疗指南推荐,前列腺癌筛查对象包括年龄>40 岁并携带 BRCA2 基因突变的男性,并应在筛查前向筛查对象充分说明筛查可能的风险与获益^[84-85]。

2020 年欧洲肿瘤内科学会与欧洲泌尿外科学会一致推荐前列腺癌筛查不应在预期寿命<10~15 年的人群中进行^[91-92]。2017 年美国预防服务工作组在一项更新的声明中建议 55~69 岁男性在充分了解 PSA 筛查的益处与危害后选择是否进行筛查 (推荐级别:低),针对 70 岁及以上男性降低该建议推荐级别 (推荐级别:极低)^[93]。美国泌尿外科协会推荐 55~69 岁男性根据个人情况及价值取向并结合专科医师建议决定是否进行前列腺癌筛查^[94-95]。加拿大泌尿外科协会于 2017 年发表的指南建议前列腺癌高风险男性从 45 岁开始进行筛查 (推荐级别:低),并升级推荐 (推荐级别:中) 为预期寿命超过 10 年的男性提供 PSA 筛查^[96]。

基于现有证据和多轮德尔菲法专家征询,结合中国前列腺癌流行特征、趋势和筛查经验,本《指南》在定义高风险和一般风险人群时,考虑了年龄、家族史和遗传因素。

(四) 前列腺癌筛查频率和停止时间

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)

2018 年英国一项纳入 419 582 例 50~69 岁男性中位随访长达 10 年的随机对照研究表明,与对照组相比,接受单次 PSA 检测有利于低风险前列腺癌的检出,但未降低前列腺癌死亡率^[70]。与一次性 PSA 检测相比,连续筛查可提高整体的灵敏度,并利于后续的治疗,但也引起了过度诊断^[97-99]。一项中位随访时间为 15 年的前列腺癌筛查随机对照试验结果表明,与对照组相比,每年 1 次 PSA 筛查 (持续 6 年) 并未降低前列腺癌患者的死亡率 ($RR=1.04, 95\% CI: 0.87\sim 1.24$), 可能原因是对照组 86% 的参与对象接受了 PSA 筛查沾染^[100]。2000 年一项通过建立模型来预测 PSA 筛查效果的研究表明,从 50 岁开始每年 1 次的 PSA 筛查相比于 2 年 1 次的筛查策略效果较差,且占用更多资源^[101]。利用微观模拟模型进行 PSA 筛查策略的效果比较显示,与每

年 1 次的筛查相比,隔年 1 次的策略过度诊断率较低(分别为 2.4%和 3.3%),总检测数量降低 59%,假阳性结果减少 50%^[102]。合理选择 PSA 检测频率至关重要。欧洲七国从 1990 年开始登记的前列腺癌筛查随机研究共纳入了 182 000 例 50~74 岁的男性,筛查组接受平均每 4 年 1 次的 PSA 检测,对照组不接受任何筛查,筛查组前列腺癌的累积发病率为 8.2%,对照组为 4.8%;筛查组前列腺癌死亡风险是对照组的 0.8 倍($RR=0.8, 95\% CI:0.65\sim 0.98$)^[103]。一项在哥德堡(筛查间隔 2 年,人数:4 202)和鹿特丹(间隔 4 年,人数:13 301)55~65 岁男性中采用不同筛查间隔的随机对照研究结果表明,哥德堡组和鹿特丹组 10 年前列腺癌累计发病率分别为 13.1%和 8.4% ($P<0.001$),间期癌的累积发病率为 0.74%和 0.43% ($P=0.51$),侵袭性间期癌的累积发病率为 0.12%和 0.11% ($P=0.72$),可见筛查间隔 2 年对比 4 年有更高的前列腺癌检出率,且没有导致间期癌检出率的下降^[104];进一步研究结果显示,在 55~64 岁人群中,对比 4 年 1 次的筛查间隔,2 年 1 次筛查组显著降低了 43% ($RR=0.57, 95\% CI:0.33\sim 0.99$) 的高危前列腺癌(临床分期>T3a, N1, 或 M1; PSA>20 ng/ml; Gleason 总评分 ≥ 8 分)发生风险,但增加了 46% ($RR=1.46, 95\% CI:1.25\sim 1.71$) 的低危前列腺癌(临床分期 T1c, PSA ≤ 10.0 ng/ml 和 Gleason ≤ 6 分)诊断风险^[105]。既往研究和前列腺癌筛查指南也提出,根据不同的 PSA 检测水平制定不同的筛查间隔策略,如 PSA 水平较低的男性可适当延长筛查间隔(表 4);ERSPC 研究中鹿特丹数据显示,PSA<1.0 ng/ml 的男性未来第 4 和第 8 年发展为前列腺癌的风险很低^[90-91, 96, 106]。我国前列腺癌筛查专家共识建议,处于筛查阶段的男性每 2 年检测 1 次血清 PSA^[84]。目前国内缺乏前列腺癌筛查时间间隔的高质量研究,指南制定工作组参考国内外指南和共识对于筛查频率的定义,结合中国人群基数大而医疗卫生资源相对紧张的现况,考虑前列腺癌筛查在各级医疗卫生机构的可操作性,推荐每 2 年进行 1 次血清 PSA 检测。

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 ≥ 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)

关于 PSA 水平对后续筛查的影响,2006 年 PLCO 研究数据表明,PSA 水平<1.0 ng/ml 的男性 5 年后 PSA 水平>4.0 ng/ml 的比例为 1.5%(95% CI: 1.2~1.7)^[107]。2005 年 ERSPC 研究也表明,PSA 基线水平<1.0 ng/ml 的男性 4 年后 PSA 水平>3.0 ng/ml 的比例为 0.9%^[108]。一项队列研究(筛查组:1 756 例;未筛查组:1 162 例)表明,两组 60 岁且 PSA<1.0 ng/ml 的男性未来 15 年内发生转移性前列腺癌的累计发病率均较低(分别为 0.4%和 0);该研究不建议 PSA<1.0 ng/ml 的 60 岁男性进一步筛查,PSA 1.0~2.0 ng/ml 的 60 岁男性是否筛查需要由筛查者和医师共同决定,而 PSA>2.0 ng/ml 的 60 岁男性选择筛查是有益的^[109]。一项巢式病例对照研究显示,60 岁时的 PSA 基线水平与前列腺癌的转移[受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)=0.86, 95% CI:0.79~0.92, $P<0.001$]、前列腺癌的死亡率(AUC=0.90, 95% CI:0.84~0.96, $P<0.001$)有关,60 岁时 PSA<1.0 ng/ml 的男性死于前列腺癌风险为 0.2%、85 岁时发生转移性前列腺癌风险为 0.5%^[110]。

相对于筛查起始年龄,筛查停止年龄与前列腺癌检出率更加相关^[111]。ERSPC 和 PLCO 研究招募人群年龄范围分别在 50~74 岁和 55~74 岁^[71, 100]。英国大型前列腺癌筛查试验纳入研究对象的年龄范围为 50~69 岁^[70]。有研究表明,年龄>70 岁男性前列腺癌过度诊断率高^[71, 74, 112]。随访 13 年的 ERSPC 研究显示,过度诊断随着年龄的增长而显著增加,尤其是 70 岁以上男性;在 70 岁以上男性中筛查前列腺癌并没有降低前列腺癌的死亡率^[71]。在一项对筛查后生活质量的观察性研究中显示,70 岁以上男性人群中筛查获益被筛查带来的生活质量损害抵消^[112]。一项卫生经济学研究表明,由于过度诊断带来的生活质量损害,63 岁以上男性筛查前列腺癌已经不能达到最优成本效果^[113]。一项针对美国人群的过度诊断建模研究显示,70~79 岁 PSA<10.0 ng/ml 且 Gleason<8 分的患者中,不足 50% 的患者会出现临床症状从而被临床诊断;80~84 岁 PSA<10.0 ng/ml 且 Gleason<8 分的患者中,该比例<30%^[114]。然而,微观模拟模型进行 PSA 筛查策略效果的比较显示,将筛查停止年龄提高到 75 岁同时提高前列腺活检时 PSA 的参考阈值可降低 1/3 的过度诊断率^[102]。有模型研究表明,对于共患病病情严重程度不同的人群,筛查停止时间也应该分别考虑,无共患病人群在 76 岁停止前列腺癌筛查可与在 66 岁停止筛查的患严重共患病人群获得同等的风险收

益^[115]。一项研究纳入 4 561 例接受根治性前列腺切除术的男性,结果显示,70 岁以上年龄段患者相对于较年轻的患者,其前列腺癌分期较晚、分级较高、远处转移风险更高、生存率较差^[116]。一项纳入 849 例 40 岁以上人群(前列腺癌:122, 正常人群:727)的队列研究表明,75~80 岁血清 PSA<3.0 ng/ml 者均未死于前列腺癌;75 岁以上 PSA 在 3.0~3.9 ng/ml 与 4.0~9.9 ng/ml 两组人群死于前列腺癌或诊断为恶性前列腺癌的概率差异无统计学意义($P=0.634$)^[117]。我国尚缺乏本土研究数据。2014 年,我国男性前列腺癌平均发病年龄为 72 岁^[2]。指南制定工作组在参考国内外科学证据和前列腺癌筛查指南的基础上,考虑中国前列腺癌平均发病年龄和分期偏晚的现状,结合我国前列腺癌筛查实践和 70 岁以上年龄组发病水平高的情况,推荐 75 岁及以上健康男性可选择停止前列腺癌筛查。

2020 年欧洲泌尿外科协会认为,应该综合评估患者的预期寿命和身体状况来决定是否开展前列腺癌筛查,不推荐预期寿命<15 年的男性进行筛查(推荐级别:强)^[91]。美国泌尿外科协会不建议对 70 岁以上男性或预期寿命<10~15 年的男性进行 PSA 筛查(推荐级别:中)^[94-95]。加拿大泌尿外科协会建议停止前列腺癌筛查的年龄应该基于 PSA 基线水平和预期寿命:(1)60 岁且 PSA<1.0 ng/ml 的男性,考虑停止 PSA 筛查(推荐级别:低);(2)70 岁以上所有健康男性停止 PSA 筛查(推荐级别:低);(3)预期寿命<10 年的男性,停止 PSA 筛查(推荐级别:低)^[96]。综合国际相关指南推荐,本《指南》推荐预期寿命<10 年人群停止筛查。

(五)前列腺癌筛查技术

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 (positron emission tomography/computed tomography, 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)

一项对 63 项基于 PSA 检测的前列腺癌筛查研究系统评价($n=1\ 904\ 950$)显示,PSA 筛查可以降低

前列腺癌的死亡风险,但与筛查结果假阳性、活检并发症和过度诊断相关^[76],GRADE 分级为中级。在美国($n=76\ 683$)和英国($n=408\ 825$)的随机对照试验中,未能观察到 PSA 筛查相关前列腺癌死亡率的降低,可能由于对照组大量的沾染和较低的单次 PSA 筛查依从性导致的阴性结果^[70,100];而欧洲试验($n=162\ 243$)证明,以 PSA 检测为基础的前列腺癌筛查降低了前列腺癌死亡率($RR=0.79$,95% $CI:0.69\sim0.91$),在 55~69 岁男性中,在 13 年的观察时间里每完成 1 000 例基于 PSA 的前列腺癌筛查,可以预防 1.3 例前列腺癌死亡^[71]。2018 年纳入 5 项随机对照研究的 Meta 分析(AMSTAR=9)显示,PSA 筛查可小幅降低前列腺癌死亡率,但对总死亡率没有影响^[118],GRADE 分级为中级。欧洲泌尿外科协会、美国泌尿外科协会、美国癌症协会、美国预防服务工作组、加拿大泌尿外科协会和日本泌尿外科协会等发布的前列腺癌筛查指南均推荐 PSA 为前列腺癌筛查的首选^[91-96,119-120]。

美国 PLCO 试验设定 PSA 检测水平临界值为 4.0 ng/ml^[121],欧洲 ERSPC 试验采用 3.0 ng/ml 作为临界值^[103]。2020 年发表的一项 Meta 分析(纳入 9 篇原始研究, $n=6\ 425$,AMSTAR=6)评价了 PSA 在中国人群前列腺癌早期筛查中的价值,结果表明,以 4.0 ng/ml 作为筛查阳性临界值,灵敏度为 89%~100%,合并值为 91%(95% $CI:89%\sim93%$);特异度为 13%~77%,合并值为 41%(95% $CI:27%\sim56%$);阳性似然比为 1.5(95% $CI:1.2\sim2.0$),阴性似然比为 0.21(95% $CI:0.14\sim0.32$),集成受试者特异工作度曲线的线下面积为 0.91(95% $CI:0.88\sim0.93$)^[122],GRADE 分级为中级。结合上述证据及我国专家共识,本《指南》建议在我国的前列腺癌筛查中,PSA 临界值设定为 4.0 ng/ml。同时,美国一项队列研究纳入 1 268 例首次检测 PSA 水平在 4~10 ng/ml 之间的研究对象,约有 25%在重复检测时恢复到正常参考范围^[123]。所以不推荐仅根据 1 次 PSA 检测采取下一步诊疗措施,建议在 PSA 初检异常时,进行重复检测。

本《指南》证据检索与评价小组于 2021 年开展了系统检索,对其他技术手段如 PET-CT、超声或者磁共振成像在前列腺癌筛查中的应用进行系统综述,均未检索到使用 PET-CT、超声或者磁共振成像进行前列腺癌筛查的原始研究或相关系统评价、Meta 分析。现有相关研究将 PET-CT 用于前列腺癌危险人群(如下尿路症状、血清 PSA 升高、直肠指诊

或经直肠超声检查异常者等)的原发性前列腺癌或复发转移等方面的诊断^[124-151];超声检查集中于对前列腺癌患者的诊断方面^[152-162];磁共振成像相关研究集中于对疑似前列腺癌患者的辅助诊断^[163-168]。国内外发布的相关指南与专家共识也均未推荐使用 PET-CT、超声或磁共振成像进行前列腺癌筛查。因此,本《指南》不推荐单独使用 PET-CT、超声或磁共振成像筛查前列腺癌。

2014 年一项回顾性队列研究(筛查 $n = 1\ 451$, 活检 $n = 103$, 年龄 45~80 岁,平均年龄为 63.3 岁)结果显示,在 PSA 正常的男性中,DRE 单独诊断前列腺癌的灵敏度为 81%,特异度为 40%,阳性预测值为 42%^[169]。2006 年一项回顾性队列研究(活检 $n = 628$, 年龄 40~89 岁,平均年龄为 65.6 岁)结果显示,在美国退伍军人中,PSA 正常时,DRE 单独诊断前列腺癌的灵敏度为 46%,特异度为 56%;异常 DRE 和前列腺活检阳性之间关系的调整比值为 0.53 ($OR = 0.53, 95\% CI: 0.27 \sim 1.06$)^[170]。2013 年一项前瞻性队列研究[活检 $n = 168$; 年龄 (67.9 ± 7.5) 岁,范围 48~92 岁]结果显示,DRE 单独诊断前列腺癌的灵敏度为 76%,特异度为 45%^[171]。2018 年发表的一项 Meta 分析纳入 7 项原始研究($n = 9\ 241$),结果表明,单独使用 DRE 筛查前列腺癌的合并灵敏度为 51% ($95\% CI: 36\% \sim 67\%$),合并特异度为 59% ($95\% CI: 41\% \sim 76\%$),合并阳性预测值为 41% ($95\% CI: 31\% \sim 52\%$),合并阴性预测值为 64% ($95\% CI: 58\% \sim 70\%$)^[172],GRADE 分级为中级。结合上述证据,不推荐单独使用 DRE 筛查前列腺癌。

NCCN 发布的前列腺癌筛查指南认为,DRE 应在血清 PSA 浓度较高的人群中进行^[173]。2018 年美国一项大型队列研究显示,在血清 PSA 浓度 >3.0 ng/ml 的人群中进行 DRE 可以提高有临床意义的前列腺癌检出(Gleason ≥ 7 分),应与 PSA 串联使用以提高特异度^[174]。2015 年发布的卫生行业标准《前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用》指出,DRE 可作为前列腺癌辅助诊断,在血清 PSA 浓度 ≥ 4.0 ng/ml 时,辅助做 DRE 检查;若 DRE 阳性,则应进一步做前列腺穿刺活组织检查,以明确诊断^[86]。综上所述,建议 DRE 在 PSA 初检阳性时作为辅助检查。

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)

2013 年,一项来自欧洲的巢式病例对照研究对有前列腺癌家族史的男性进行前列腺癌筛查,共纳入 158 例参与者,其中前列腺癌患者 71 例(44.9%),结果表明,p2PSA、p2PSA 百分比、PHI 用于前列腺癌预测的 AUC 值分别为 0.62 ($95\% CI: 0.54 \sim 0.69$)、0.73 ($95\% CI: 0.66 \sim 0.80$)、0.73 ($95\% CI: 0.66 \sim 0.80$)^[175]。p2PSA 的截断值取 6.9 pg/ml、14.0 pg/ml、25.6 pg/ml 时,灵敏度从 90.1% 下降到 29.6%,特异度对应从 11.5% 上升到 90.0%;p2PSA 百分比的截断值取 1.20、1.66、2.35 时,灵敏度从 90.1% 下降到 31.0%,特异度对应从 37.9% 上升到 90.0%;PHI 的截断值取 25.5、40.3、50.9 时,灵敏度从 90.1% 下降到 45.1%,特异度对应从 23.0% 上升到 90.8%^[175],GRADE 分级为极低。2015 年,一项欧洲多中心研究对 60 岁以下的男性进行前列腺癌筛查,共纳入 238 例参与者,其中前列腺癌患者 67 例(28.1%),结果表明,p2PSA、p2PSA 百分比、PHI 的 AUC 值分别为 0.61 (0.54~0.67)、0.70 (0.64~0.76)、0.70 (0.64~0.76),取不同截断值时,灵敏度和特异度均较低^[176],GRADE 分级为极低。2021 年,中国抗癌协会发布《前列腺癌筛查中国专家共识(2021 年版)》,明确不推荐将 p2PSA、PHI 等作为前列腺癌筛查的常规手段^[84]。结合上述证据,本《指南》不推荐将 p2PSA、p2PSA 百分比、PHI 作为前列腺癌筛查的常规手段。

(六) 前列腺癌筛查组织流程与随访

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

欧洲 ERSPC 研究数据显示,在 55~69 岁男性中,PSA 筛查使前列腺癌死亡风险降低 21%^[71]。在瑞典哥德堡市 2 万男性人群中开展的 PSA 筛查试验,随访 14 年,结果显示,筛查使前列腺癌死亡风险降低 44%^[80]。但美国中位随访时间为 15 年的 PLCO 试验并未获得类似结果,研究显示,筛查组和对照组之间前列腺癌死亡率没有显著差别^[100]。PLCO 试验也被视为前列腺癌组织性筛查和机会性筛查的对比试验,因为在研究入组前,对照组参与 PSA 检测比例较高^[177]。2018 年英国中位随访时间

为 10 年的 PSA 筛查随机试验结果显示, 单次 PSA 筛查未能降低前列腺癌死亡率^[70]。目前以人群为基础利用血清 PSA 检测为技术手段的前列腺癌筛查仍存在较大争议, 并伴随着过度诊断和过度治疗的问题。

结合我国前列腺癌流行特征, 与欧美等国相比, 我国人群中高侵袭性和晚期前列腺癌占比较高, 本指南制定工作组推荐开展有选择性的、基于前列腺癌高风险人群的组织性筛查。同时, 根据国内外相关指南和共识推荐, 针对高风险人群建议在充分知晓筛查获益和危害后, 与专科医师共同决定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

前列腺癌筛查流程主要包括确定前列腺癌高风险人群、充分知情同意、血清 PSA 检测和检测结果的管理与随访(图 1)。

规范化地开展大型人群队列终点事件长期随访是前列腺癌筛查工作的重要组成部分。2019 年发布的《大型人群队列终点事件长期随访技术规范》中指出, 随访人员必须接受随访技术的培训, 核心内容包括随访时间、内容、方法、质控要求及评价指标等^[178]。因此, 前列腺癌筛查者的随访推荐由初检医师或已接受随访技术培训的医务人员对筛查的随访、复查结果进行跟踪。

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

知情同意是医学伦理学的基本要素之一, 其充分体现了医疗活动参与者的自主权^[179]。医疗知情同意书是医方履行说明告知义务、患方行使知情同意权和自愿承担医疗风险的证明文件^[180]。履行法定告知义务、重视医患沟通和规范签署医疗知情同意书, 是建立良好的医患信任、积极防范医疗风险和妥善解决医患矛盾的重要环节^[181-182]。2019 年发布的《大型人群队列研究数据安全技术规范》中提出, 应向研究对象提供其接受筛查必需的所有信息, 通过完整而充分的说明和介绍, 对筛查对象的有关询问进行全面必要的回答, 使筛查对象全面了解筛查相关内容及隐私数据安全性保证^[183]。本《指南》在保护医患双方的原则下, 推荐前列腺癌筛查前必须签署知情同意书。

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 ≤ 4.0 ng/ml 时, 建议定期(每 2 年)监测 1 次

血清总 PSA > 4 ng/ml 为筛查阳性结果, 初次 PSA 检测水平异常者需要复查。对于筛查阳性人群的管理, 可参考国家卫生健康委员会 2018 年印发的《前列腺癌诊疗规范(2018 年版)》^[184] 和 2015 年发布的卫生行业标准《前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用》^[86]。血清总 PSA 在 4.0~10.0 ng/ml 时, 可结合其他标志物指标, 如游离 PSA 百分比、PSA 密度、PHI 等, 由泌尿专科医师决定是否进一步临床检查和干预; 也可辅助直肠指诊或其他影像学检查等, 如若直肠指诊或影像学表现异常, 由泌尿专科医师决定进一步临床检查和干预, 如前列腺穿刺活检等。当血清总 PSA > 10.0 ng/ml 时, 符合当前诊疗规范中前列腺穿刺活检指征^[184], 可由泌尿专科医师行进一步临床干预。当血清总 PSA ≤ 4.0 ng/ml 时, 参考本指南制定工作组推荐筛查频率(问题 7), 定期监测血清 PSA 水平。

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

前列腺癌发病与年龄、家族史等危险因素有关, 对潜在筛查对象前列腺癌发生风险的评估至关重要(参考问题 1 和 2)。本《指南》推荐负责风险评估人员应接受前列腺癌筛查相关专业培训后上岗, 筛查需在具有恶性肿瘤筛查资质和 PSA 检测能力的医疗机构中进行。

血清 PSA 水平受众多因素影响。良性疾病或临床操作都会引起血清 PSA 水平的升高, 如前列腺炎、良性前列腺增生、前列腺按摩、直肠指检、前列腺穿刺等, 且维持时间长短不同^[185-186]。血清 PSA 检测宜在前列腺按摩操作 1 周后; 射精 24 h 后; 经尿道膀胱镜检查、直肠指检及导尿术等操作 2 d 后; 并且血清 PSA 检测时患者应避免患有急性前列腺炎、尿潴留等疾病^[86, 187]。此外, 还应注意其他药物因素对 PSA 检测值的影响。2015 年一项纳入 6 个随机对照试验的 Meta 分析 (AMSTAR = 5) 显示, 与未经抗生素治疗组比较, 治疗组 PSA 水平无明显降低,

但治疗组 PSA 净下降水平高于未经治疗组 (均数差为 1.44, 95% CI: 0.70 ~ 2.17), 差异有统计学意义 ($P=0.0001$)^[188]。我国研究显示, 服用非那雄胺药物可使血清 PSA 水平下降, 该影响可持续 2~3 周或更长时间^[189]。因此, 如服用对 PSA 检测结果可能有影响的药物, 建议咨询专科医师后再行 PSA 检测。

同时, 血液检测易受实验室等相关因素影响, 为了使检测结果更真实地反映患者的实际情况, 为临床诊断和治疗提供可靠依据, 必须对检验的全过程进行质量控制^[190]。研究表明, 及时的仪器性能检测、试剂有效期、操作技术水平等是临床检验质量的独立影响因素^[191], 必须按照相关要求对血液标本进行保存和检验, 对仪器进行定期校准和维护, 以保证实验检测结果的可靠和准确。本指南制定工作组参考有关科学证据和卫生行业标准《前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用》^[86], 对前列腺癌筛查过程的质量控制作出如上推荐意见。

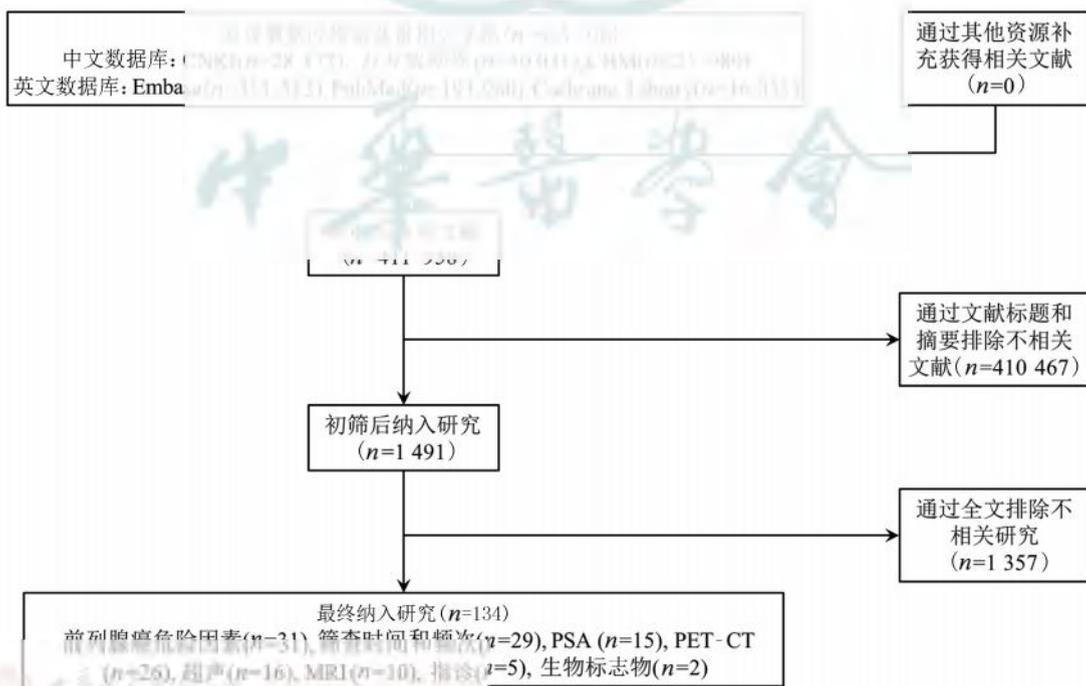
四、总结

本《指南》聚焦于 40~74 岁人群的前列腺癌筛查, 建议在高风险人群中, 充分知晓筛查获益和危害后, 开展基于 PSA 检测的前列腺癌筛查, 推荐检测临界值为 4.0 ng/ml, 不建议在一般风险人群中开展无选择性大规模组织性筛查。《指南》由临床医学、检验学、流行病学、泌尿外科学、病理学、影像诊断学、循证医学等多学科专家团队, 遵循国际通用规范和方法制定而成, 适用于我国各级医疗卫生机构开展前列腺癌筛查。与其他前列腺癌早筛指南和专家共识相比, 本指南制定工作组通过关键问题调研、科学证据检索与评价、专家共识等过程, 最终形成了以证据为基础、平衡风险和获益、综合考虑筛查者意愿和行业专家经验的 15 个临床问题推荐意见。本《指南》可应用于指导中国前列腺癌筛查实践, 提高我国前列腺癌筛查同质化和优质化, 提升人群筛查获益, 以期降低我国男性前列腺癌死亡率, 提高社会效益。

本《指南》仍存在一定局限性。我国目前暂缺少前列腺癌筛查方面的高质量研究, 本土科学证据相对不足; 结合国内外科学证据、我国国情和前列腺癌流行特征得出的推荐意见仍需在实践中检验。指南制定工作组也将继续关注后效评价, 在后续《指南》更新时进行改进。

- #1 "前列腺肿瘤"[不加权:扩展] OR "前列腺肿瘤"[常用字段:智能] OR "前列腺癌"[常用字段:智能]
- #2 "早期诊断"[不加权:扩展] OR "癌症早期检测"[不加权:扩展] OR "早期诊断"[常用字段:智能] OR "筛查"[常用字段:智能] OR "鉴别"[常用字段:智能] OR "早诊"[常用字段:智能] OR "早期监测"[常用字段:智能]
- #3 "前列腺特异抗原"[不加权:扩展] OR "舒血管素 hK3"[常用字段:智能] OR "hK3 激肽释放酶"[常用字段:智能] OR "α精原蛋白"[常用字段:智能] OR "前列腺特异抗原"[常用字段:智能] OR "psa"[常用字段:智能]
- #4 "正电子发射断层显像计算机体层摄影术"[不加权:扩展] OR "PET-CT"[常用字段:智能] OR "PET CT"[常用字段:智能] OR "正电子发射断层显像计算机体层摄影术扫描"[常用字段:智能] OR "正电子发射断层显像-计算机体层摄影术"[常用字段:智能] OR "正电子发射断层显像计算机体层摄影术"[常用字段:智能]
- #5 "超声检查"[不加权:扩展] OR "回声检查"[常用字段:智能] OR "超声"[常用字段:智能]
- #6 "磁共振成像"[不加权:扩展] OR "19F 核磁共振成像"[常用字段:智能] OR "磁传递交叉弛豫成像"[常用字段:智能] OR "自旋回波-质子自旋断层扫描"[常用字段:智能] OR "质子自旋断层扫描"[常用字段:智能]
- #7 "前列腺癌"
- #8 #1 AND #2
- #9 #1 AND #3
- #10 #1 AND #4
- #11 #1 AND #5
- #12 #1 AND #6
- #13 OR/8

附件 2 中文检索策略



注: PSA:前列腺特异抗原;PET-CT:正电子发射计算机断层扫描;MRI:磁共振成像

附件 3 文献筛选流程图

指南制定总顾问 赫捷(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

指南制定专家组组长 陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

指南制定专家组(按姓氏汉语拼音字母排序) 毕新刚(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、崔巍(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、郭宏骞(南京鼓楼医院)、韩苏军(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、何立儒(中山大学肿瘤防治中心)、雷林(深圳市慢性病防治中心)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李扬(中国人民大学)、马建辉(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、那彦群(北京大学人民医院)、彭绩(深圳市慢性病防治中心)、田金徽(兰州大学)、田军(中国医学科学院肿瘤医院深圳医院)、王行环(武汉大学中南医院)、武鸣(江苏省疾病预防控制中心)、邢念增(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、杨莉(北京大学)、叶定伟(复旦大学附属肿瘤医院)、张韶凯(河南省肿瘤医院)、张永贞(山西省肿瘤医院)、郑闯(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、周宏(重庆大学附属肿瘤医院)

指南制定工作组(按姓氏汉语拼音字母排序) 曹毛毛(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、曹巍(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、戴君勇(重庆大学附属肿瘤医院)、董学思(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李贺(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李江(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、刘洋(中山大学肿瘤防治中心)、罗晓峰(兰州大学)、罗姿麟(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、秦晓健(复旦大学附属肿瘤医院)、孙殿钦(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、汪磊(北京大学人民医院)、王飞(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、夏昌发(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、许永杰(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、严鑫鑫(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、杨卓煜(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、余一雯(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、曾宪涛(武汉大学中南医院)、赵晓智(南京鼓楼医院)、郑亚迪(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

主要执笔团队 陈万青(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心

中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、李霓(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、曹巍(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、田金徽(兰州大学)、李扬(中国人民大学)、杨莉(北京大学)、韩苏军(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、秦晓健(复旦大学附属肿瘤医院)、孙殿钦(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、杨帆(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、何思怡(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、张绍丽(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、吴峥(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

本《指南》制定受国家卫生健康委员会疾病预防控制局委托与指导
利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 指南制定工作组感谢以下专家在本指南制定过程中提出的宝贵建议(按姓氏汉语拼音字母排序):杜灵彬(浙江省肿瘤医院)、龚继勇(山东省肿瘤医院)、贺宇彤(河北医科大学第四医院)、邱建星(北京大学第一医院)、孙喜斌(河南省肿瘤医院)、王杰杰(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)、王宁(北京大学肿瘤医院)、王庆生(天津市肿瘤医院)、魏少忠(湖北省肿瘤医院)、徐涛(北京大学人民医院)、严维刚(北京协和医院)、杨飞亚(国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院)

作者贡献声明 指南制定总顾问:指南发起、研究指导;指南制定专家组组长:组织领导、研究指导、指南审阅;指南制定专家组成员:遴选关键问题、专家共识、指南审阅;指南制定工作组成员:证据检索与评价、校对修订;主要执笔团队:执笔撰写、证据检索与评价、校对修订

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] 顾秀瑛, 郑荣寿, 张思维, 等. 2000—2014 年中国肿瘤登记地区前列腺癌发病趋势及年龄变化分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(6):586-592. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.006.
Gu XY, Zheng RS, Zhang SW, et al. Analysis on the trend of prostate cancer incidence and age change in cancer registration areas of China, 2000 to 2014[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(6):586-592. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.06.006.
- [3] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2):115-132. DOI:10.3322/caac.21338.
- [4] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791. DOI:10.1097/CM9.0000000000001474.
- [5] 马春光, 叶定伟, 李长岭, 等. 前列腺癌的流行病学特征及晚期一线内分泌治疗分析[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(12):921-925. DOI:10.3321/j.issn:0529-5815.2008.12.012.
Ma CG, Ye DW, Li CL, et al. Epidemiology of prostate cancer from three centers and analysis of the first-line hormonal therapy

- for the advanced disease[J]. *Chin J Surg*, 2008, 46(12):921-925. DOI:10.3321/j.issn:0529-5815.2008.12.012.
- [6] Zeng HM, Chen WQ, Zheng RS, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5):e555-e567. DOI:10.1016/S2214-109X(18)30127-X.
- [7] Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of National Cancer Institute. Cancer Query System; SEER Survival Statistics [EB/OL]. <https://seer.cancer.gov/canques/survival.html>, 2021-12-09.
- [8] 国务院. 国务院关于实施健康中国行动的意见 [EB/OL]. [2021-09-20]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-07/15/content_5409492.htm, 2019-07-15/2021-12-13.
- The State Council of China. Opinions of the State Council on the implementation of the "Healthy China" initiative [EB/OL]. [2021-09-20]. http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-07/15/content_5409492.htm, 2019-07-15/2021-12-13.
- [9] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. *BMJ*, 2011, 343:d5928. DOI:10.1136/bmj.d5928.
- [10] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomised studies in meta-analyses[C]// Symposium on Systematic Reviews; Beyond the Basics. 2014.
- [11] National Institute for Clinical Excellence. NICE clinical guidelines, Appendix 4 Quality of case series form [EB/OL]. [2021-09-20]. <https://www.nice.org.uk/guidance>, 2021-12-13.
- [12] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *CMAJ*, 2010, 182(18):E839-E842. DOI:10.1503/cmaj.090449.
- [13] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4):383-394. DOI:10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [14] Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2020 [EB/OL]. [2021-09-20]. <https://gco.iarc.fr/today>, 2021-09-28.
- [15] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2019, 41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
- Zheng RS, Sun KX, Zhang SW, et al. Report of cancer epidemiology in China, 2015[J]. *Chin J Oncol*, 2019, 41(1):19-28. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2019.01.005.
- [16] 齐金蕾, 王黎君, 周脉耕, 等. 1990-2013 年中国男性前列腺癌疾病负担分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(6):778-782. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.007.
- Qi JL, Wang LJ, Zhou MG, et al. Disease burden of prostate cancer among men in China, from 1990 to 2013 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2016, 37(6):778-782. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.007.
- [17] 叶定伟, 朱耀. 中国前列腺癌的流行病学概述和启示[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(4):249-252. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.04.003.
- Ye DW, Zhu Y. Epidemiology of prostate cancer in China: an overview and clinical implication[J]. *Chin J Surg*, 2015, 53(4):249-252. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.04.003.
- [18] 杨志杰, 王璐, 钱云, 等. 2015 年江苏省前列腺癌发病与死亡及 2006-2015 年变化趋势分析[J]. *中国肿瘤*, 2020, 29(11):838-843. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.11.A009.
- Yang ZJ, Wang L, Qian Y, et al. Incidence and mortality of prostate cancer in Jiangsu province in 2015 and the trend of changes during 2006-2015[J]. *China Cancer*, 2020, 29(11):838-843. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2020.11.A009.
- [19] 季加孚. 2020 北京肿瘤登记年报 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2021.
- Ji JF. Beijing cancer registry annual report 2020 [M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2021.
- [20] 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):330-334. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2013.04.009.
- Han SJ, Zhang SW, Chen WQ, et al. Analysis of the status and trends of prostate cancer incidence in China[J]. *Chin Clin Oncol*, 2013, 18(4):330-334. DOI:10.3969/j.issn.1009-0460.2013.04.009.
- [21] 国家癌症中心. 2019 中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- National Cancer Center. China cancer registry annual report 2019 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House Co., Ltd., 2021.
- [22] 朱洪挺, 胡云卿, 李辉章, 等. 2010~2014 年浙江省肿瘤登记地区前列腺癌发病与死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2019, 28(2):110-114. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.02.A007.
- Zhu HT, Hu YQ, Li HZ, et al. Incidence and mortality of prostate cancer in Zhejiang cancer registration areas, 2010-2014 [J]. *China Cancer*, 2019, 28(2):110-114. DOI:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.02.A007.
- [23] 丁贤彬, 吕晓燕, 毛德强, 等. 2006-2014 年重庆市前列腺癌发病趋势及相关因素[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 24(23):3819-3822. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2016.23.037.
- Ding XB, Lv XY, Mao DQ, et al. A study on incidence trend of prostate cancer and its determinant factors from 2006 to 2014 in Chongqing, China[J]. *Modern Oncology*, 2016, 24(23):3819-3822. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2016.23.037.
- [24] Liu X, Yu C, Bi Y, et al. Trends and age-period-cohort effect on incidence and mortality of prostate cancer from 1990 to 2017 in China[J]. *Public Health*, 2019, 172:70-80. DOI:10.1016/j.puhe.2019.04.016.
- [25] Albright F, Stephenson RA, Agarwal N, et al. Prostate cancer risk prediction based on complete prostate cancer family history [J]. *Prostate*, 2015, 75(4):390-398. DOI:10.1002/pros.22925.
- [26] Beebe-Dimmer JL, Kapron AL, Fraser AM, et al. Risk of prostate cancer associated with familial and hereditary cancer syndromes[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(16):1807-1813. DOI:10.1200/JCO.19.02808.
- [27] Barber L, Gerke T, Markt SC, et al. Family history of breast or prostate cancer and prostate cancer risk [J]. *Clin Cancer Res*, 2018, 24(23):5910-5917. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-18-0370.
- [28] Bratt O, Drevin L, Akre O, et al. Family history and probability of prostate cancer, differentiated by risk category: a nationwide population-based study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2016, 108(10):djw110. DOI:10.1093/jnci/djw110.
- [29] Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, et al. Familial risk and heritability of cancer among twins in nordic countries[J]. *JAMA*, 2016, 315(1):68-76. DOI:10.1001/jama.2015.17703.
- [30] Ren ZJ, Cao DH, Zhang Q, et al. First-degree family history of breast cancer is associated with prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):871. DOI:10.1186/s12885-019-6055-9.
- [31] Ryan S, Jenkins MA, Win AK. Risk of prostate cancer in Lynch syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2014, 23(3):437-449. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-13-1165.
- [32] Raymond VM, Mukherjee B, Wang F, et al. Elevated risk of prostate cancer among men with Lynch syndrome[J]. *J Clin*

- Oncol, 2013, 31(14):1713-1718. DOI:10.1200/JCO.2012.44.1238.
- [33] Oh M, Alkushaym N, Fallatah S, et al. The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: a meta-analysis[J]. *Prostate*, 2019, 79(8):880-895. DOI:10.1002/pros.23795.
- [34] Nyberg T, Frost D, Barrowdale D, et al. Prostate cancer risks for male BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: a prospective cohort study[J]. *Eur Urol*, 2020, 77(1):24-35. DOI:10.1016/j.eururo.2019.08.025.
- [35] Islami F, Moreira DM, Boffetta P, et al. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(6):1054-1064. DOI:10.1016/j.eururo.2014.08.059.
- [36] National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking—50 years of progress: a report of the surgeon general[M]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014.
- [37] Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, et al. The epidemiology of prostate cancer[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2018, 8(12):a030361. DOI:10.1101/cshperspect.a030361.
- [38] Hu MB, Liu SH, Jiang HW, et al. Obesity affects the biopsy-mediated detection of prostate cancer, particularly high-grade prostate cancer: a dose-response meta-analysis of 29,464 patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9):e106677. DOI:10.1371/journal.pone.0106677.
- [39] Littman AJ, White E, Kristal AR. Anthropometrics and prostate cancer risk[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165(11):1271-1279. DOI:10.1093/aje/kwm013.
- [40] Friedenreich CM, McGregor SE, Courneya KS, et al. Case-control study of anthropometric measures and prostate cancer risk[J]. *Int J Cancer*, 2004, 110(2):278-283. DOI:10.1002/ijc.20110.
- [41] Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence[J]. *Eur Urol*, 2013, 63(5):800-809. DOI:10.1016/j.eururo.2012.11.013.
- [42] Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer—a dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(7):1665-1671. DOI:10.1093/annonc/mdr603.
- [43] Langston ME, Horn M, Khan S, et al. A systematic review and meta-analysis of associations between clinical prostatitis and prostate cancer: new estimates accounting for detection bias[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28(10):1594-1603. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-19-0387.
- [44] Perletti G, Monti E, Magri V, et al. The association between prostatitis and prostate cancer. Systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Ital Urol Androl*, 2017, 89(4):259-265. DOI:10.4081/aiua.2017.4.259.
- [45] Hung SC, Lai SW, Tsai PY, et al. Synergistic interaction of benign prostatic hyperplasia and prostatitis on prostate cancer risk[J]. *Br J Cancer*, 2013, 108(9):1778-1783. DOI:10.1038/bjc.2013.184.
- [46] Kim SH, Kwon WA, Joung JY. Impact of benign prostatic hyperplasia and/or prostatitis on the risk of prostate cancer in Korean patients[J]. *World J Mens Health*, 2021, 39(2):358-365. DOI:10.5534/wjmh.190135.
- [47] Aune D, Navarro Rosenblatt DAN, Chan DSM, et al. Dairy products, calcium, and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(1):87-117. DOI:10.3945/ajcn.113.067157.
- [48] Lu W, Chen HW, Niu YQ, et al. Dairy products intake and cancer mortality risk: a meta-analysis of 11 population-based cohort studies[J]. *Nutr J*, 2016, 15(1):91. DOI:10.1186/s12937-016-0210-9.
- [49] López-Plaza B, Bermejo LM, Santurino C, et al. Milk and dairy product consumption and prostate cancer risk and mortality: an overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(Suppl 2):S212-S223. DOI:10.1093/advances/nmz014.
- [50] Rahmati S, Azami M, Delpisheh A, et al. Total calcium (dietary and supplementary) intake and prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(6):1449-1456. DOI:10.22034/APJCP.2018.19.6.1449.
- [51] Wilson KM, Shui IM, Mucci LA, et al. Calcium and phosphorus intake and prostate cancer risk: a 24-y follow-up study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2015, 101(1):173-183. DOI:10.3945/ajcn.114.088716.
- [52] Mahmoud AM, Al-Alem U, Dabbous F, et al. Zinc intake and risk of prostate cancer: case-control study and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0165956. DOI:10.1371/journal.pone.0165956.
- [53] Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, et al. Zinc supplement use and risk of prostate cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(13):1004-1007. DOI:10.1093/jnci/95.13.1004.
- [54] Chen P, Zhang WH, Wang X, et al. Lycopene and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(33):e1260. DOI:10.1097/MD.0000000000001260.
- [55] Xu X, Li JF, Wang X, et al. Tomato consumption and prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:37091. DOI:10.1038/srep37091.
- [56] Rowles JL 3rd, Ranard KM, Applegate CC, et al. Processed and raw tomato consumption and risk of prostate cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2018, 21(3):319-336. DOI:10.1038/s41391-017-0005-x.
- [57] Guo YM, Zhi F, Chen P, et al. Green tea and the risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(13):e6426. DOI:10.1097/MD.00000000000006426.
- [58] Brausi M, Rizzi F, Bettuzzi S. Chemoprevention of human prostate cancer by green tea catechins: two years later. A follow-up update[J]. *Eur Urol*, 2008, 54(2):472-473. DOI:10.1016/j.eururo.2008.03.100.
- [59] Applegate CC, Rowles JL, Ranard KM, et al. Soy consumption and the risk of prostate cancer: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2018, 10(1):40. DOI:10.3390/nu10010040.
- [60] Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part B: prostate and bladder tumours[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(1):106-119. DOI:10.1016/j.eururo.2016.02.028.
- [61] Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. The 2014 International society of urological pathology (isup) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system[J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40(2):244-252. DOI:10.1097/pas.0000000000000530.
- [62] American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual[M]. Eighth edition. New York: Springer, 2016.
- [63] Buyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, et al. Prostate cancer-major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(3):245-253. DOI:10.3322/caac.21391.
- [64] Kilpeläinen TP, Tammela TLJ, Roobol M, et al. False-positive screening results in the European randomized study of screening for prostate cancer[J]. *Eur J Cancer*, 2011, 47(18):2698-2705. DOI:10.1016/j.ejca.2011.06.055.
- [65] Crosswell JM, Kramer BS, Kreimer AR, et al. Cumulative

- incidence of false-positive results in repeated, multimodal cancer screening[J]. *Ann Fam Med*, 2009, 7(3):212-222. DOI:10.1370/afm.942.
- [66] Pinsky PF, Parnes HL, Andriole G. Mortality and complications after prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening (PLCO) trial[J]. *BJU Int*, 2014, 113(2):254-259. DOI:10.1111/bju.12368.
- [67] Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al. Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study[J]. *BMJ*, 2012, 344:d7894. DOI:10.1136/bmj.d7894.
- [68] Walter LC, Fung KZ, Kirby KA, et al. Five-year downstream outcomes following prostate-specific antigen screening in older men[J]. *JAMA Intern Med*, 2013, 173(10):866-873. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.323.
- [69] Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, et al. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program[J]. *Urology*, 2002, 60(5):826-830. DOI:10.1016/s0090-4295(02)01958-1.
- [70] Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a low-intensity PSA-based screening intervention on prostate cancer mortality: the CAP randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(9):883-895. DOI:10.1001/jama.2018.0154.
- [71] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European randomised study of screening for prostate cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up[J]. *Lancet*, 2014, 384(9959):2027-2035. DOI:10.1016/s0140-6736(14)60525-0.
- [72] Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods[J]. *BMJ*, 2015, 350:g7773. DOI:10.1136/bmj.g7773.
- [73] Paschen U, Sturtz S, Fleer D, et al. Assessment of prostate-specific antigen screening: an evidence-based report by the German institute for quality and efficiency in health care[J]. *BJU Int*, 2021. DOI:10.1111/bju.15444.
- [74] Vickers AJ, Sjoberg DD, Ulmert D, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen[J]. *BMC Med*, 2014, 12:26. DOI:10.1186/1741-7015-12-26.
- [75] Vickers AJ. Redesigning prostate cancer screening strategies to reduce overdiagnosis[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(1):39-41. DOI:10.1373/clinchem.2018.287094.
- [76] Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, et al. Prostate-specific antigen-based screening for prostate cancer: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force[J]. *JAMA*, 2018, 319(18):1914-1931. DOI:10.1001/jama.2018.3712.
- [77] Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(15):1425-1437. DOI:10.1056/NEJMoa1606221.
- [78] Fowler FJ, Jr, Barry MJ, Walker-Corkery B, et al. The impact of a suspicious prostate biopsy on patients' psychological, socio-behavioral, and medical care outcomes[J]. *J Gen Intern Med*, 2006, 21(7):715-721. DOI:10.1111/j.1525-1497.2006.00464.x.
- [79] 孙殿敏, 曹毛毛, 李贺, 等. 全球前列腺癌筛查指南质量评价[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(2):227-233. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200806-01033.
- Sun DQ, Cao MM, Li H, et al. Quality assessment of global prostate cancer screening guidelines[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(2):227-233. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200806-01033.
- [80] Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial[J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(8):725-732. DOI:10.1016/s1470-2045(10)70146-7.
- [81] Mottet N, Bellmunt J, Briers E, et al. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer[DB/OL]. [2021-09-20]. https://uroweb.org/wp-content/uploads/09-Prostate-Cancer_2017_web.pdf.
- [82] Chen YC, Page JH, Chen R, et al. Family history of prostate and breast cancer and the risk of prostate cancer in the PSA era[J]. *Prostate*, 2008, 68(14):1582-1591. DOI:10.1002/pros.20825.
- [83] Grill S, Fallah M, Leach RJ, et al. Incorporation of detailed family history from the Swedish Family Cancer Database into the PCPT risk calculator[J]. *J Urol*, 2015, 193(2):460-465. DOI:10.1016/j.juro.2014.09.018.
- [84] 中国抗癌协会泌尿男生殖系统肿瘤专业委员会前列腺癌学组. 前列腺癌筛查中国专家共识(2021年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(5):435-440. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.05.010.
- China Anti-Cancer Association Genitourinary Cancer Committee Prostate Cancer Group. Expert consensus on prostate cancer screening (2021 edition)[J]. *China Oncology*, 2021, 31(5):435-440. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2021.05.010.
- [85] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南 2020[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020.
- Chinese Society of Clinical Oncology Guidelines Committee. Guidelines of Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) prostate cancer[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.
- [86] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 460-2015. 前列腺特异性抗原检测前列腺癌临床应用[S]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2015.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. WS/T 460-2015. Clinical practice of PSA test in prostatic cancer[S]. Beijing: National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China, 2015.
- [87] Wei Y, Wu JL, Gu WJ, et al. Germline DNA repair gene mutation landscape in Chinese prostate cancer patients[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(3):280-283. DOI:10.1016/j.eururo.2019.06.004.
- [88] Mano R, Tamir S, Kedar I, et al. Malignant abnormalities in male BRCA mutation carriers: results from a prospectively screened cohort[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(6):872-874. DOI:10.1001/jamaoncol.2018.0271.
- [89] Page EC, Bancroft EK, Brook MN, et al. Interim results from the IMPACT study: evidence for prostate-specific antigen screening in BRCA2 mutation carriers[J]. *Eur Urol*, 2019, 76(6):831-842. DOI:10.1016/j.eururo.2019.08.019.
- [90] National Comprehensive Cancer Network. Prostate cancer[EB/OL]. [2021-09-20]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>.
- [91] Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent[J]. *Eur Urol*, 2021, 79(2):243-262. DOI:10.1016/j.eururo.2020.09.042.
- [92] Parker C, Castro E, Fizazi K, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2020, 31(9):1119-1134. DOI:10.1016/j.annonc.2020.06.011.
- [93] US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement[J]. *JAMA*, 2018, 319(18):1901-1913. DOI:10.1001/jama.2018.3710.
- [94] Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline[J]. *J Urol*, 2013, 190(2):

- 419-426. DOI:10.1016/j.juro.2013.04.119.
- [95] American Urological Association. Prostate cancer; early detection guideline [EB/OL]. [2021-09-10]. <https://www.auanet.org/guidelines/guidelines/prostate-cancer-early-detection-guideline>, 2021-12-05.
- [96] Rendon RA, Mason RJ, Marzouk K, et al. Canadian Urological Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis[J]. *Can Urol Assoc J*, 2017, 11(10):298-309. DOI:10.5489/auaj.4888.
- [97] Grubb RL 3rd, Pinsky PF, Greenlee RT, et al. Prostate cancer screening in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial; update on findings from the initial four rounds of screening in a randomized trial[J]. *BJU Int*, 2008, 102(11):1524-1530. DOI:10.1111/j.1464-410X.2008.08214.x.
- [98] Postma R, Schröder FH, van Leenders GJLH, et al. Cancer detection and cancer characteristics in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)-Section Rotterdam. A comparison of two rounds of screening[J]. *Eur Urol*, 2007, 52(1):89-97. DOI:10.1016/j.eururo.2007.01.030.
- [99] Brawer MK, Beatie J, Wener MH, et al. Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen; results of the second year[J]. *J Urol*, 1993, 150(1):106-109. DOI:10.1016/s0022-5347(17)35409-5.
- [100] Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years[J]. *Cancer*, 2017, 123(4):592-599. DOI:10.1002/cncr.30474.
- [101] Ross KS, Carter HB, Pearson JD, et al. Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection[J]. *JAMA*, 2000, 284(11):1399-1405. DOI:10.1001/jama.284.11.1399.
- [102] Gulati R, Gore JL, Etzioni R. Comparative effectiveness of alternative prostate-specific antigen - based prostate cancer screening strategies; model estimates of potential benefits and harms[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(3):145-153. DOI:10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00003.
- [103] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(13):1320-1328. DOI:10.1056/NEJMoa0810084.
- [104] Roobol MJ, Grenabo A, Schröder FH, et al. Interval cancers in prostate cancer screening; comparing 2- and 4-year screening intervals in the European randomized study of screening for prostate cancer, gothenburg and rotterdam[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(17):1296-1303. DOI:10.1093/jnci/djm101.
- [105] Van Leeuwen PJ, Roobol MJ, Kranse R, et al. Towards an optimal interval for prostate cancer screening[J]. *Eur Urol*, 2012, 61(1):171-176. DOI:10.1016/j.eururo.2011.08.002.
- [106] Roobol MJ, Roobol DW, Schröder FH. Is additional testing necessary in men with prostate-specific antigen levels of 1.0 ng/mL or less in a population-based screening setting? (ERSPC, section Rotterdam)[J]. *Urology*, 2005, 65(2):343-346. DOI:10.1016/j.urology.2004.09.046.
- [107] Crawford ED, Pinsky PF, Chia D, et al. Prostate specific antigen changes as related to the initial prostate specific antigen; data from the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial[J]. *J Urol*, 2006, 175(4):1286-1290. DOI:10.1016/S0022-5347(05)00706-8.
- [108] Schröder FH, Raaijmakers R, Postma R, et al. 4-year prostate specific antigen progression and diagnosis of prostate cancer in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, section Rotterdam[J]. *J Urol*, 2005, 174(2):489-494. DOI:10.1097/01.ju.0000165568.76908.5c.
- [109] Carlsson S, Assel M, Sjöberg D, et al. Influence of blood prostate specific antigen levels at age 60 on benefits and harms of prostate cancer screening; population-based cohort study [J]. *BMJ*, 2014, 348:g2296. DOI:10.1136/bmj.g2296.
- [110] Vickers AJ, Cronin AM, Björk T, et al. Prostate specific antigen concentration at age 60 and death or metastasis from prostate cancer; case-control study [J]. *BMJ*, 2010, 341:c4521. DOI:10.1136/bmj.c4521.
- [111] Godtman RA, Carlsson S, Holmberg E, et al. The effect of start and stop age at screening on the risk of being diagnosed with prostate cancer[J]. *J Urol*, 2016, 195(5):1390-1396. DOI:10.1016/j.juro.2015.11.062.
- [112] Heijnsdijk EA, Wever EM, Auvinen A, et al. Quality-of-life effects of prostate-specific antigen screening[J]. *N Eng J Med*, 2012, 367(7):595-605. DOI:10.1056/NEJMoa1201637.
- [113] Heijnsdijk EA, de Carvalho TM, Auvinen A, et al. Cost-effectiveness of prostate cancer screening; a simulation study based on ERSPC data[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2014, 107(1):366. DOI:10.1093/jnci/dju366.
- [114] Gulati R, Wever EM, Tsodikov A, et al. What if I don't treat my PSA-detected prostate cancer? Answers from three natural history models[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20(5):740-750. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-10-0718.
- [115] Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions; model estimates of harms and benefits [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(2):104-112. DOI:10.7326/M13-2867.
- [116] Sun L, Caire AA, Robertson CN, et al. Men older than 70 years have higher risk prostate cancer and poorer survival in the early and late prostate specific antigen eras[J]. *J Urol*, 2009, 182(5):2242-2248. DOI:10.1016/j.juro.2009.07.034.
- [117] Schaeffer EM, Carter HB, Kettermann A, et al. Prostate specific antigen testing among the elderly-when to stop? [J]. *J Urol*, 2009, 181(4):1606-1614. DOI:10.1016/j.juro.2008.11.117.
- [118] Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test; a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ*, 2018, 362:k3519. DOI:10.1136/bmj.k3519.
- [119] Wolf AM, Wender RC, Etzioni RB, et al. American cancer society guideline for the early detection of prostate cancer: update 2010[J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(2):70-98. DOI:10.3322/caac.20066.
- [120] Kakehi Y, Sugimoto M, Taoka R, et al. Evidenced-based clinical practice guideline for prostate cancer (summary: Japanese Urological Association, 2016 edition)[J]. *Int J Urol*, 2017, 24(9):648-666. DOI:10.1111/iju.13380.
- [121] Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. PLCO project team. mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial[J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(13):1310-1319. DOI:10.1056/NEJMoa0810696.
- [122] 王宝华, 沙宇婷, 何凤蝶, 等. 前列腺特异性抗原对中国人前列腺癌早期检测价值的 Meta 分析[J]. *中国癌症杂志*, 2020, 30(11):879-886. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.11.005.
- Wang BH, Sha YT, He FD, et al. The application of prostate-specific antigen in prostate cancer early detection in Chinese population; a meta-analysis[J]. *China Oncology*, 2020, 30(11):879-886. DOI:10.19401/j.cnki.1007-3639.2020.11.005.
- [123] Lavallée LT, Binette A, Witniuk K, et al. Reducing the harm of prostate cancer screening; repeated prostate-specific antigen testing[J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(1):17-22. DOI:10.1016/j.mayocp.2015.07.030.
- [124] Hoffmann MA, Miederer M, Wieler HJ, et al. Diagnostic performance of ⁶⁸Gallium-PSMA-11 PET/CT to detect significant prostate cancer and comparison with ¹⁸FEC PET/CT [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(67):111073-111083. DOI:10.18632/oncotarget.22441.

- [125] Lopci E, Saita A, Lazzeri M, et al. ^{68}Ga -PSMA positron emission tomography/computerized tomography for primary diagnosis of prostate cancer in men with contraindications to or negative multiparametric magnetic resonance imaging: a prospective observational study[J]. *J Urol*, 2018, 200(1):95-103. DOI:10.1016/j.juro.2018.01.079.
- [126] Sasikumar A, Joy A, Pillai AMR, et al. Gallium ^{68}Ga PSMA PET/CT for lesion characterization in suspected cases of prostate carcinoma[J]. *Nucl Med Commun*, 2018, 39(11):1013-1021. DOI:10.1097/MNM.0000000000000906.
- [127] Kumar N, Yadav S, Kumar S, et al. Comparison of percentage free PSA, MRI and GaPSMA PET scan for diagnosing cancer prostate in men with PSA between 4 and 20 ng/ml[J]. *Indian J Urol*, 2019, 35(3):202-207. DOI:10.4103/iju.IJU_91_19.
- [128] Zhang J, Shao S, Wu P, et al. Diagnostic performance of ^{68}Ga -PSMA PET/CT in the detection of prostate cancer prior to initial biopsy: comparison with cancer-predicting nomograms[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46(4):908-920. DOI:10.1007/s00259-018-4255-1.
- [129] Lopci E, Lughezzani G, Castello A, et al. Prospective evaluation of ^{68}Ga -labeled prostate-specific membrane antigen ligand positron emission tomography/computed tomography in primary prostate cancer diagnosis[J]. *Eur Urol Focus*, 2021, 7(4):764-771. DOI:10.1016/j.euf.2020.03.004.
- [130] Kitajima K, Murphy RC, Nathan MA, et al. Detection of recurrent prostate cancer after radical prostatectomy: comparison of ^{11}C -choline PET/CT with pelvic multiparametric MR imaging with endorectal coil[J]. *J Nucl Med*, 2014, 55(2):223-232. DOI:10.2967/jnumed.113.123018.
- [131] Bertagna F, Abuhilal M, Bosio G, et al. Role of ^{11}C -choline positron emission tomography/computed tomography in evaluating patients affected by prostate cancer with suspected relapse due to prostate-specific antigen elevation[J]. *Jpn J Radiol*, 2011, 29(6):394-404. DOI:10.1007/s11604-011-0570-1.
- [132] Watanabe H, Kanematsu M, Kondo H, et al. Preoperative detection of prostate cancer: a comparison with ^{11}C -choline PET, ^{18}F -fluorodeoxyglucose PET and MR imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(5):1151-1156. DOI:10.1002/jmri.22157.
- [133] Scher B, Seitz M, Albinger W, et al. Value of ^{11}C -choline PET and PET/CT in patients with suspected prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2007, 34(1):45-53. DOI:10.1007/s00259-006-0190-7.
- [134] Igerc I, Kohlfürst S, Gallowitsch HJ, et al. The value of ^{18}F -choline PET/CT in patients with elevated PSA-level and negative prostate needle biopsy for localisation of prostate cancer[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2008, 35(5):976-983. DOI:10.1007/s00259-007-0686-9.
- [135] Minamimoto R, Uemura H, Sano F, et al. The potential of FDG-PET/CT for detecting prostate cancer in patients with an elevated serum PSA level[J]. *Ann Nucl Med*, 2011, 25(1):21-27. DOI:10.1007/s12149-010-0424-4.
- [136] Bin X, Yong S, Kong QF, et al. Diagnostic performance of PET/CT Using ^{18}F -FACBC in prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2020, 9:1438. DOI:10.3389/fonc.2019.01438.
- [137] Evangelista L, Briganti A, Fanti S, et al. New clinical indications for $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -choline, new tracers for positron emission tomography and a promising hybrid device for prostate cancer staging: a systematic review of the literature[J]. *Eur Urol*, 2016, 70(1):161-175. DOI:10.1016/j.eururo.2016.01.029.
- [138] Evangelista L, Cervino AR, Guttilla A, et al. ^{18}F -fluoromethylcholine or ^{18}F -fluoroethylcholine pet for prostate cancer imaging: which is better? A literature revision[J]. *Nucl Med Biol*, 2015, 42(4):340-348. DOI:10.1016/j.nucmedbio.2014.12.019.
- [139] Hope TA, Goodman JZ, Allen IE, et al. Meta analysis of ^{68}Ga -PSMA-11 PET accuracy for the detection of prostate cancer validated by histopathology[J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(6):786-793. DOI:10.2967/jnumed.118.219501.
- [140] Jadvar H. Positron emission tomography in prostate cancer: summary of systematic reviews and meta-analysis[J]. *Tomography*, 2015, 1(1):18-22. DOI:10.18383/j.tom.2015.00130.
- [141] Laudicella R, Albano D, Alongi P, et al. ^{18}F -FACBC in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(9):1348. DOI:10.3390/cancers11091348.
- [142] Liu J, Chen Z, Wang T, et al. Influence of four radiotracers in PET/CT on diagnostic accuracy for prostate cancer: a bivariate random-effects meta-analysis[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 39(2):467-480. DOI:10.1159/000445639.
- [143] Matushita CS, Da Silva AMM, Schuck PN, et al. ^{68}Ga -prostate-specific membrane antigen (psma) positron emission tomography (pet) in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int Braz J Urol*, 2021, 47(4):705-729. DOI:10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0817.
- [144] Ouyang Q, Duan Z, Lei J, et al. Comparison of meta-analyses among elastosonography (ES) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) imaging techniques in the application of prostate cancer diagnosis[J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(3):2999-3007. DOI:10.1007/s13277-015-4113-8.
- [145] Pan KH, Wang JF, Wang CY, et al. Evaluation of ^{18}F -DCFPyL PSMA PET/CT for prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 10:597422. DOI:10.3389/fonc.2020.597422.
- [146] Pozzo L, Monteiro LR, Cerci JJ, et al. HTA in nuclear medicine: ^{68}Ga PSMA PET/CT for patients with prostate cancer[J]. *Clin Transl Imaging*, 2019, 7(1):7-20. DOI:10.1007/s40336-019-00313-8.
- [147] Satapathy S, Singh H, Kumar R, et al. Diagnostic accuracy of ^{68}Ga -PSMA PET/CT for initial detection in patients with suspected prostate cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(3):599-607. DOI:10.2214/AJR.20.23912.
- [148] Seierstad T, Hole KH, Tulipan AJ, et al. ^{18}F -Fluciclovine PET for assessment of prostate cancer with histopathology as reference standard: a systematic review[J]. *PET Clin*, 2021, 16(2):167-176. DOI:10.1016/j.cpet.2020.12.012.
- [149] Wang R, Shen G, Yang R, et al. ^{68}Ga -PSMA PET/MRI for the diagnosis of primary and biochemically recurrent prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2020, 130:109131. DOI:10.1016/j.ejrad.2020.109131.
- [150] 郭飞虎, 成伟华, 费月英, 等. Na^{18}F PET/CT 用于恶性肿瘤骨转移诊断的 Meta 分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(5):786-794, 836. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.05.016.
- Guo FH, Cheng WH, Fei YY, et al. A meta-analysis of Na^{18}F PET/CT for the diagnosis of bone metastasis[J]. *Lab Immun Clin Med*, 2019, 26(5):786-794, 836. DOI:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2019.05.016.
- [151] 孙元元, 郭志, 杨雪玲, 等. 正电子发射计算机断层成像-CT 与 MR 扩散加权成像对前列腺癌淋巴结分期准确性比较的分析[J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49(4):301-305. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.04.015.
- Sun YY, Guo Z, Yang XL, et al. Meta-analysis of positron emission tomography-CT and diffusion weighted imaging in lymph node staging of prostate cancer patients[J]. *Chin J Radiol*, 2015, 49(4):301-305. DOI:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2015.04.015.
- [152] Huang W, Cen S, Kang XL, et al. Doppler ultrasound measurement of resistance index in the diagnosis of prostate cancer[J]. *Tumori*, 2015, 101(6):644-649. DOI:10.5301/tj.5000309.
- [153] Postema A, Mischi M, de la Rosette J, et al. Multiparametric

- ultrasound in the detection of prostate cancer; a systematic review [J]. *World J Urol*, 2015, 3(11):1651-1659. DOI:10.1007/s00345-015-1523-6.
- [154] Sang L, Wang XM, Xu DY, et al. Accuracy of shear wave elastography for the diagnosis of prostate cancer; a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):1949. DOI:10.1038/s41598-017-02187-0.
- [155] Woo S, Suh CH, Kim SY, et al. Shear-wave elastography for detection of prostate cancer; a systematic review and diagnostic meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(4):806-814. DOI:10.2214/AJR.17.18056.
- [156] Yang Y, Zhao X, Zhao X, et al. Value of shear wave elastography for diagnosis of primary prostate cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. *Med Ultrason*, 2019, 21(4):382-388. DOI:10.11152/mu-2051.
- [157] Zhang M, Wang R, Wu Y, et al. Micro-ultrasound imaging for accuracy of diagnosis in clinically significant prostate cancer; a meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:1368. DOI:10.3389/fonc.2019.01368.
- [158] Zhang Y, Meng Z, Xu Y, et al. Real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer; a systematic review[J]. *Med Ultrason*, 2019, 21(3):327-335. DOI:10.11152/mu-1965.
- [159] 丁新华, 崔艾琳, 李倩倩, 等. 经直肠剪切波弹性成像对前列腺癌诊断价值的 Meta 分析[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2017, 14(8):499-503. DOI:10.13929/j.1672-8475.201703007.
- Ding XH, Cui AL, Li QQ, et al. Transrectal shear wave elastography in diagnosis of prostate cancers; meta-analysis [J]. *Chin J Intervent Imaging Ther*, 2017, 14(8):499-503. DOI:10.13929/j.1672-8475.201703007.
- [160] 杨会, 黄丽萍, 郑帅. 超声造影对前列腺良性病灶诊断及鉴别诊断的 Meta 分析[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2016, 13(3):172-176. DOI:10.13929/j.1672-8475.2016.03.011.
- Yang H, Huang LP, Zheng S. Contrast-enhanced ultrasonic diagnosis and differential diagnosis of benign and malignant prostate lesions; Meta-analysis[J]. *Chin J Intervent Imaging Ther*, 2016, 13(3):172-176. DOI:10.13929/j.1672-8475.2016.03.011.
- [161] 梁丹艳, 刘倩, 吴国柱, 等. 超声造影诊断前列腺癌的 Meta 分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2019, 21(9):651-655. DOI:10.3969/j.issn.1008-6978.2019.09.004.
- Liang DY, Liu Q, Wu G, et al. Contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of prostate cancer; a Meta-analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2019, 21(9):651-655. DOI:10.3969/j.issn.1008-6978.2019.09.004.
- [162] 袁心柱, 唐铁龙, 何明, 等. 国内超声弹性成像诊断前列腺癌准确性的 Meta 分析[J]. *临床超声医学杂志*, 2015, 17(11):725-729. DOI:CNKI;SUN;LCCY.0.2015-11-003.
- Yuan XZ, Tang TL, He M, et al. Diagnostic value of ultrasonographic elastography in Chinese patients with prostate nodules; a meta-analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2015, 17(11):725-729. DOI:CNKI;SUN;LCCY.0.2015-11-003.
- [163] Han C, Liu S, Qin XB, et al. MRI combined with PSA density in detecting clinically significant prostate cancer in patients with PSA serum levels of 4 ~ 10 ng/ml biparametric versus multiparametric MRI[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2020, 101(4):235-244. DOI:10.1016/j.diii.2020.01.014.
- [164] Cuocolo R, Verde F, Ponsiglione A, et al. Clinically significant prostate cancer detection with biparametric MRI; a systematic review and meta-analysis[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(3):608-621. DOI:10.2214/AJR.20.23219.
- [165] Sathianathan NJ, Omer A, Harriss E, et al. Negative predictive value of multiparametric magnetic resonance imaging in the detection of clinically significant prostate cancer in the prostate imaging reporting and data system era; a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Urol*, 2020, 78(3):402-414. DOI:10.1016/j.eururo.2020.03.048.
- [166] Yang L, Tan Y, Dan H, et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted imaging combined with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer; a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Radiol*, 2021, 62(9):1238-1247. DOI:10.1177/0284185120956269.
- [167] Zeng J, Cheng Q, Zhang D, et al. Diagnostic ability of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for prostate cancer and clinically significant prostate cancer in equivocal lesions; a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:620628. DOI:10.3389/fonc.2021.620628.
- [168] 仇菲, 甄俊平, 李嘉楠, 等. 超高 b 值 DWI 对前列腺癌诊断价值的 Meta 分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(3):113-117. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.038.
- Qiu F, Zhen JP, Li JN, et al. Meta-analysis of Ultra-high b-value DWI in the diagnostic test of male prostate cancer[J]. *Chin J CT and MRI*, 2021, 19(3):113-117. DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.03.038.
- [169] Walsh AL, Considine SW, Thomas AZ, et al. Digital rectal examination in primary care is important for early detection of prostate cancer; a retrospective cohort analysis study[J]. *Br J Gen Pract*, 2014, 64(629):e783-e787. DOI:10.3399/bjgp14X682861.
- [170] Issa MM, Zasada W, Ward K, et al. The value of digital rectal examination as a predictor of prostate cancer diagnosis among United States veterans referred for prostate biopsy [J]. *Cancer Detect Prev*, 2006, 30(3):269-275. DOI:10.1016/j.cdp.2006.04.007.
- [171] Ojewola RW, Tijani KH, Jeje EA, et al. An evaluation of usefulness of prostate specific antigen and digital rectal examination in the diagnosis of prostate cancer in an unscreened population; experience in a Nigerian teaching hospital[J]. *West Afr J Med*, 2013, 32(1):8-13.
- [172] Naji L, Randhawa H, Sohani Z, et al. Digital rectal examination for prostate cancer screening in primary care; a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Fam Med*, 2018, 16(2):149-154. DOI:10.1370/afm.2205.
- [173] Carroll PR, Parsons JK, Andriole G, et al. NCCN guidelines insights: prostate cancer early detection, version 2. 2016 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2016, 14(5):509-519. DOI:10.6004/jnccn.2016.0060.
- [174] Halpern JA, Oromendia C, Shoag JE, et al. Use of digital rectal examination as an adjunct to prostate specific antigen in the detection of clinically significant prostate cancer [J]. *J Urol*, 2018, 199(4):947-953. DOI:10.1016/j.juro.2017.10.021.
- [175] Lazzeri M, Haese A, Abrate A, et al. Clinical performance of serum prostate-specific antigen isoform [-2] proPSA (p2PSA) and its derivatives, % p2PSA and the prostate health index (PHI), in men with a family history of prostate cancer; results from a multicentre European study, the PROMETHEUS project [J]. *BJU Int*, 2013, 112(3):313-321. DOI:10.1111/bju.12217.
- [176] Fossati N, Lazzeri M, Haese A, et al. Clinical performance of serum isoform [-2] proPSA (p2PSA), and its derivatives % p2PSA and the prostate health index, in men aged <60 years; results from a multicentric European study [J]. *BJU Int*, 2015, 115(6):913-920. DOI:10.1111/bju.12718.
- [177] Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, et al. Prevention and early detection of prostate cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11):e484-e492. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70211-6.
- [178] 中华预防医学会. 大型人群队列终点事件长期随访技术规范 (T/CPMA 002-2019) [J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(7):748-752. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70211-6.
- Chinese Preventive Medicine Association. Technical specification of long-term follow-up for end point in large population-based cohort study (T/CPMA 002-2019) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2019,

- 40(7):748-752. DOI:10.1016/S1470-2045(14)70211-6.
- [179] Lorell BH, Mikita JS, Anderson A, et al. Informed consent in clinical research: consensus recommendations for reform identified by an expert interview panel[J]. Clin Trials, 2015, 12(6):692-695. DOI:10.1177/1740774515594362.
- [180] 王全虹, 张红宇, 白家琪. 医疗知情同意书的规范书写与实践[J]. 中国病案, 2018, 19(12):14-16. DOI:10.3969/j.issn.1672-2566.2018.12.006.
- Wang QH, Zhang HY, Bai JQ, et al. Standard writing and implementation of medical informed consent[J]. Chinese Medical Record, 2018, 19(12):14-16. DOI:10.3969/j.issn.1672-2566.2018.12.006.
- [181] Pick A, Berry S, Gilbert K, et al. Informed consent in clinical research[J]. Nurs Stand, 2013, 27(49):44-47. DOI:10.7748/ns2013.08.27.49.44.e7559.
- [182] 艾尔肯, 秦永志. 论医疗知情同意书——兼评《侵权责任法》第 55 条、第 56 条的规定[J]. 东方法学, 2010(3):109-115.
- Arken, Qin YZ. The medical informed consent -- comments on the provisions of article 55 and 56 of Tort Liability Law[J]. Oriental Law, 2010(3):109-115.
- [183] 中华预防医学会. 大型人群队列研究数据安全技术规范(T/CPMA002-2018)[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(1):12-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.004.
- Chinese Preventive Medical Association. Technical Specification for data security in Large Population Cohort Studies (T/CPMA002-2018) [J]. Chin J Epidemiol, 2019, 40(1):12-16. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.004.
- [184] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 《前列腺癌诊疗规范(2018 年版)》[EB/OL]. [2021-09-11]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201812/b21802b199814ab7b1219b87de0cae51.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Prostate cancer diagnosis and treatment guidelines (2018 edition) [EB/OL]. [2021-09-11]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7659/201812/b21802b199814ab7b1219b87de0cae51.shtml>.
- [185] 林煜荣. PSAD 在 PSA 2.5-10.0 和 10.1-20.0ng/ml 对中国男性前列腺癌的诊断价值:一个多中心研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2015.
- Lin YR. PSA density improves the rate of prostate cancer detection in Chinese men with a PSA between 2.5-10.0 and 10.1-20.0ng/ml: a multicenter study[D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2015.
- [186] 李惠贞, 余文辉, 温志鹏, 等. 泌尿系统疾病诊断和治疗操作对血清前列腺特异抗原检测的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(8):1041-1043. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.011.
- Li HZ, Yu WH, Wen ZP, et al. The effects of diagnostic and treatment operation of the urinary diseases on serum prostate specific antigen levels[J]. Int J Lab Med, 2016, 37(8):1041-1043. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.011.
- [187] 张益萍. f/t-PSA、PSAD 对 PSA 灰区前列腺癌诊断价值的研究[D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- Zhang YP. The comparison value of free/total PSA (f/t PSA) and prostate specific antigen density (PSAD) in diagnosis of prostate cancer in men with PSA between 4ng/ml to 10ng/ml [D]. Changsha: Central South University, 2011.
- [188] Lu Y, Yu CZ, Zhuang T, et al. Antibiotics may not decrease prostate-specific antigen levels or prevent unnecessary prostate biopsy in patients with moderately increased prostate-specific antigen levels: a meta-analysis[J]. Urol Oncol, 2015, 33(5):201.e17-24. DOI:10.1016/j.urolonc.2015.02.001.
- [189] 李光辉, 仇广明, 陆佳菘, 等. 前列腺特异性抗原检测结果的影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2003, 24(6):394-396. DOI:10.3760/j.issn:1000-6702.2003.06.011.
- Li GH, Qiu GM, Lu JS, et al. A study on factors influencing the prostate-specific antigen [J]. Chin J Urol, 2003, 24(6):394-396. DOI:10.3760/j.issn:1000-6702.2003.06.011.
- [190] 王治国. 临床检验质量控制技术第 3 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- Wang ZG. Quality control techniques for clinical laboratory tests[M]. 3th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014.
- [191] 杨祥康, 陈静, 魏宇峰, 等. 临床检验影响因素及质量控制分析[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(6):63-65. DOI:10.16690/j.cnki.1007-9203.2020.06.030.
- Yang XK, Chen J, Wei YF, et al. Analysis of influencing factors and quality control of clinical examination[J]. J Chin Med Management, 2020, 28(6):63-65. DOI:10.16690/j.cnki.1007-9203.2020.06.030.

(收稿日期:2021-12-26)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

医学科论文中阿拉伯数字的使用规则

1. 凡是可以使用阿拉伯数字而且很得体的地方, 均应使用阿拉伯数字。
2. 公历世纪、年代、年、月、日和时刻必须使用阿拉伯数字。
3. 日期可采用全数字式写法, 例如: 1999-02-18。年份用 4 位数表示, 不能简写, 例如: 1999 年不能写成 99 年。
4. 目的时间表示, 按 GB/T 7408-94《数据元和交换格式信息交换 日期和时间表示法》规定的写法, 如下午 3 时 9 分 38.5 秒写作 15:09:38.5。

5. 计量和计数单位前的数字一律使用阿拉伯数字。
6. 引文标注中的版次、卷号、期号、页码等用阿拉伯数字。
7. 小数点前或后若超过 4 位数(含 4 位), 应从小数点起向左或向右每 3 位空半个阿拉伯数字(1/4 汉字)的空隙, 不用千分撇“,”分节法。年份、部队代号、仪器型号、标准号等非计量数字不分节。

本刊编辑部