

Оценка информативности основных методов ранней диагностики рака предстательной железы

Ильин К.А., к.м.н., врач ординатор онкоурологического отделения Свердловского областного онкологического диспансера, г. Екатеринбург
Магер В.О., к.м.н., заведующий онкоурологическим отделением Свердловского областного онкологического диспансера, г. Екатеринбург
Завацкий С.Е., врач ординатор онкоурологического отделения Свердловского областного онкологического диспансера, г. Екатеринбург
Замятин А.В., к.м.н., врач ординатор онкоурологического отделения Свердловского областного онкологического диспансера, г. Екатеринбург
Быстрой Г.П., к.ф.м.н., профессор кафедры общей и молекулярной физики Уральского Государственного Университета, г. Екатеринбург

Informative evaluation of main methods of early diagnosis of prostate gland cancer

Ilyin K.A., Mager V.O., Zavatsky S.E., Zamyatin A.V., Bystray G.P.

Резюме

С целью оценки информативности основных методов ранней диагностики рака предстательной железы, применяемых в повседневной клинической практике, авторами изучена диагностическая ценность определения простатического специфического антигена, пальцевого ректального исследования и трансректального ультразвукового исследования простаты в группе из 245 больных, которым впоследствии была выполнена биопсия простаты. Выявлена недостаточная специфичность применяемых методов диагностики вследствие высокого распространения доброкачественной гиперплазии простаты в диагностируемом контингенте больных, что не позволяет сузить показания к биопсии, которая в настоящий момент является ведущим методом диагностики рака предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, простатический специфический антиген, биопсия простаты

Resume

To evaluate informatively the main methods of early diagnosis of prostate gland cancer the authors studied the diagnostic importance of prostatic specific antigen determination, digital rectal and transrectal ultrasonic investigation of prostate in the group of 245 patients who later underwent a prostate biopsy. Insufficient specificity of the diagnostic methods used due to wide-spread benign hyperplasia of prostate in the given cohort of the patients was determined. That doesn't allow to limit the indications to biopsy which, at present, is a leading method for the diagnosis of prostate gland cancer.

Key words: prostate gland cancer, prostatic specific antigen, prostate biopsy

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в ранней постановке диагноза рака предстательной железы, в этой области остаются нерешенными вопросы, связанные с недостаточной точностью применяемых методов обследования простаты на предмет исключения онкологической патологии (1,2).

Цель исследования - оценить информативность основных методов ранней диагностики рака предстательной железы в клинической практике.

Материал и методы исследования

Были изучены истории болезни и амбулаторные карты 245 больных, направленных в Свердловский областной онкологический диспансер из общей лечебной сети с подозрением на РПЖ за период 2000 – 2007гг.

Критерием отбора пациентов в данную группу служило наличие направления в СООД от врача общей лечебной сети или районного онколога, а также уровень простатического специфического антигена (ПСА), не выше 20 нг/мл. Всем пациентам выполнялось пальцевое ректальное исследование (ПРИ) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ). Для верификации диагноза всем больным была выполнена трансректальная многоточковая биопсия простаты под ультразвуковым контролем. Число вколов регламентировалось объемом простаты и варьировало от 4 до 14 (в среднем 6,78). Для статистического анализа данных использовалась программа AtteStat версии 9.2.7. Все количественные параметры оценивались на нормальность их распределения критерием Шапиро-Франка. Сравнительный анализ непараметрических количественных признаков проводился с помощью критерия Манна-Уитни. Для всех сравнений ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05. Чувствительность методов ТРУЗИ и ПРИ определяли по формуле:

Ответственный за ведение переписки -
 Ильин Кирилл Алексеевич, к.м.н.,
 г. Екатеринбург, ул. Сакко и Ванцетти 58 – 49.
 Тел. 8-904-98-38-911
 E-mail: Ilyins@r66.ru

$Sc = a/a+c$, где a – количество истинноположительных результатов, c – количество ложноотрицательных результатов. Специфичность ТРУЗИ и ПРИ определяли по формуле: $Sp = d/b+d$, где d – количество истинноотрицательных результатов, b – количество ложноположительных результатов. Прогноз положительного результата биопсии рассчитывался по формуле: $ППР = a/a+b$, где a – количество истинноположительных результатов, b – количество ложноположительных результатов. Вероятность числового значения признака определялась по формуле: $\Delta N/N$, где: ΔN – число наблюдений значений данного признака в выбранном интервале, N – совокупность наблюдений всех значений признака.

Результаты и обсуждение

После выполнения диагностической биопсии простаты и дополнительного обследования, пациенты распределились следующим образом (табл. 1).

Статистически достоверной разницы в количестве биопсий с разным числом вколов в группе больных РПЖ и без РПЖ не было ($p=0,107$), что позволяет говорить о том, что пациенты обеих групп в равной степени подвергались биопсийным протоколам, включавшим в себя различное количество вколов.

Для изучения диагностической ценности ПСА были построены кривые распределения (рис.1) показывающие вероятность выявления и исключения РПЖ при значениях ПСА от 0 до 20 нг/мл в исследованной группе больных ($n=245$). Отмечается параллелизм кривых, с практически полным совпадением их максимумов. Максимальная вероятность значения ПСА в группе РПЖ лежит в диапазоне от 8 до 9 нг/мл, а максимальная вероятность значения ПСА в группе пациентов без РПЖ лежит в диапазоне от 7,5 до 8,5 нг/мл. Расхождение кривых отмечается при значениях ПСА до 4 нг/мл, что означает снижение вероятности иметь РПЖ только в этом диапазоне. При значениях ПСА более 4 нг/мл, кривые распределения носят однотипный характер.

В случае РПЖ среднее значение ПСА составило 10,4 нг/мл (0,59 – 20, мода – 9,5 нг/мл), а в группе больных с неподтвердившимся диагнозом – 9,05 нг/мл (0,1 – 20, мода – 8,0 нг/мл). Данные различия средних значений ПСА в группах достоверны ($p = 0,021$), однако, при значениях ПСА выше его условной нормы (4 нг/мл) достоверного различия не было. Таким образом, полученные данные не позволяют говорить об определении ПСА, как надежном методе отбора больных на биопсию.

Аналогичные кривые распределения были построены для объема предстательной железы (рис.2) и для плотности ПСА (ПСАП) (рис.3). В группе больных РПЖ

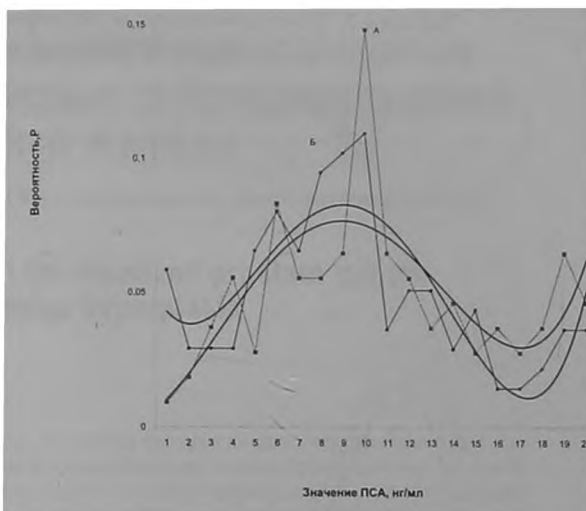


Рисунок 1.
Вероятности обнаружения РПЖ (кривая А) и исключения РПЖ (кривая Б) при значениях ПСА в интервале от 0 до 20 нг/мл. Даны кривые трендов

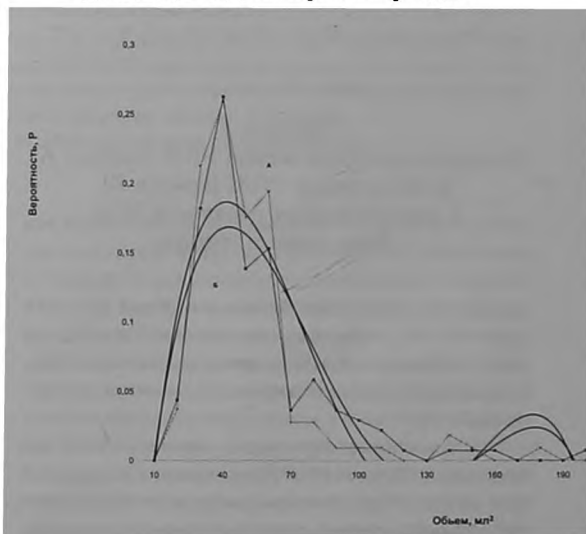


Рисунок 2.
Вероятности обнаружения РПЖ (кривая А) и исключения РПЖ (кривая Б) в зависимости от объема предстательной железы. Даны кривые трендов

Таблица 1. Распределение 245 пациентов после проведения диагностики РПЖ

Число больных РПЖ	108
II стадия РПЖ	67
III стадия РПЖ	41
Число пациентов без РПЖ	137
Всего больных	245

Таблица 2. Чувствительность и специфичность ПРИ и ТРУЗИ при обследовании на предмет наличия РПЖ

Метод исследования	Чувствительность %	Специфичность %
ТРУЗИ	83	40
ПРИ	75	79

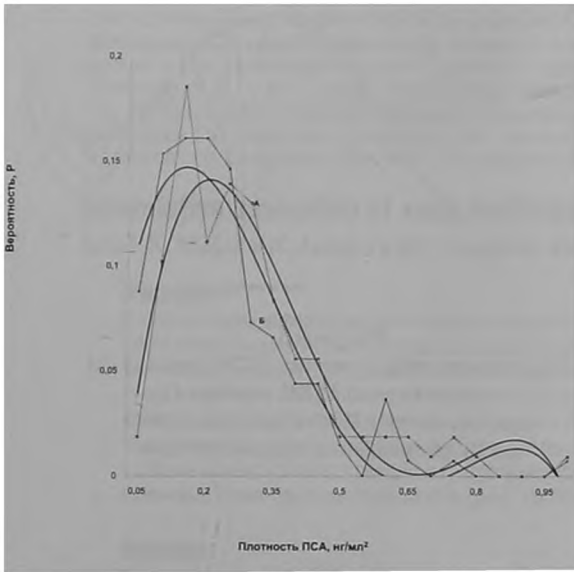


Рисунок 3.

Вероятности обнаружения РПЖ (кривая А) и исключения РПЖ (кривая Б) в зависимости от плотности ПСА.

Даны кривые трендов

среднее значение объема составило 45,9 см³ (15 – 173, мода – 33 см³), а в группе пациентов без РПЖ – 50,3 см³ (16,2 – 199, мода - 40 см³), различия недостоверны. Максимумы кривых совпали в точке, соответствующей значению 45 см³.

Максимальные вероятности значений ПСАП для больных с РПЖ и без РПЖ определились в диапазоне от 0,15 до 0,2 нг/мл². Функции распределений аргумента (ПСАП) в обеих группах также имели однотипный характер, за исключением диапазона низких значений (до 0,05 нг/мл²). Среднее значение ПСАП для больных РПЖ составило 0,27 нг/мл², а для больных без РПЖ 0,21 нг/мл² (различия достоверны, $p = 0,003$), однако при рассмотрении значений ПСА в диапазоне от 4 до 20 нг/мл, досто-

верных различий не было. Таким образом, ПСАП, также как и ПСА не может считаться надежным методом, который бы позволял в ряде случаев сузить показания к биопсии предстательной железы.

Изучение диагностической ценности ТРУЗИ также показало его недостаточную информативность в плане принятия решения о необходимости биопсии простаты. Незначительно превосходя в чувствительности метод ПРИ, ТРУЗИ в два раза уступало ПРИ в специфичности (табл. 2).

Прогноз положительного результата биопсии, в случае найденных изменений, при ТРУЗИ составил 52%, а в случае ПРИ – 73,6%. Неспецифичность ультразвуковой картины при сканировании паренхимы предстательной железы не позволяет надежно полагаться на данный метод при принятии решения о необходимости биопсии.

Данные ультразвукового исследования и измерения объема простаты свидетельствуют о высокой распространенности доброкачественной гиперплазии простаты (ДГПЖ) у исследованных пациентов, которая составила 84% (83,3% и 83,7% у больных с РПЖ и без РПЖ соответственно). Ведущей причиной первичного обращения пациентов за помощью в лечебную сеть являлось наличие у них симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ – это наблюдалось в 82,4% в группе больных, у которых в последующем был выявлен РПЖ и у 78,1% пациентов с исключенным путем биопсии РПЖ. Соотношение ПСА, продуцируемое нормальной тканью простаты, а также тканей подвергшихся гиперплазии и (или) малигнизации в настоящий момент не поддается точному количественному учету, что затрудняет диагностику рака данного органа.

Выводы

Таким образом, рассмотренные объективные методы ранней диагностики РПЖ (ПСА, ТРУЗИ, ПРИ), являющиеся на сегодня обязательными при обследовании на предмет заболзания предстательной железы, не позволяют сузить показания к биопсии органа, которая в настоящий момент является ведущим методом диагностики РПЖ. ■

Литература:

1. Пушкарь Д.Ю., Говоров А.В., Дубов С.В., Денисов С.А., Влияние ультразвуковой визуализации простаты одновременно в сагитальной и поперечной проекциях при трансректальной биопсии на выявление рака предстательной железы. Урологи. 2005; 6: 13 - 15.
2. Сергеева Н.С., Русаков И.Г., Мишунина М.П. Роль простатспецифического антигена в диагностике и мониторинге больных раком предстательной железы. Пособие для врачей. М.; 2000