

• 检验技术与方法 •

结合前列腺特异性抗原密度在前列腺癌诊断中的应用

江 涛, 李承彬, 王昌富, 李 军

(华中科技大学同济医学院附属荆州医院检验医学部, 湖北荆州 434020)

摘要:目的 探讨结合前列腺特异性抗原密度(cPSAD)在前列腺癌诊断中的临床意义。方法 回顾性分析总前列腺特异性抗原(tPSA)≥2.0 ng/mL 的 37 例前列腺癌患者和 107 例良性前列腺增生症患者的 PSA 相关检测结果, 分析敏感性约 90% 时, cPSA/tPSA 值、前列腺特异性抗原密度(PSAD)和 cPSAD 的截点及对应的特异性和避免不必要的活检率。结果 不同 tPSA 水平前列腺癌患者的 cPSAD 均显著高于良性前列腺增生症患者($P < 0.05$); cPSAD 较 cPSA/tPSA 值和 PSAD 更有助于提高诊断特异性和减少不必要的活检, 当 tPSA 处于 2.0~20.0 ng/mL 范围内时, 以 $0.13 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot (\text{cm}^3)^{-1}$ 作为 cPSAD 的截点, 其敏感性和特异性分别为 87.2% 和 72.3%, 而 cPSA/tPSA 值和 PSAD 在同样的敏感性下特异性分别仅为 53.2% 和 66.0%; 对于全部病例, 敏感性为 89.2% 时, cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 的特异性分别为 34.6%、70.1% 和 73.8%, 避免不必要的活检率分别为 25.7%、52.1% 和 54.9%。结论 应用 cPSAD 能够在保持较高敏感性的条件下, 显著提高对前列腺癌的特异性以及可减少不必要的活检。

关键词:前列腺肿瘤; 前列腺特异抗原; 诊断; 结合前列腺特异性抗原密度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)21-2501-02

前列腺特异性抗原(PSA)为目前诊断前列腺癌(PCa)最有价值的肿瘤标记物。但其为组织特异而非肿瘤特异性抗原, 早期 PCa 与良性前列腺增生症(BPH)患者的总 PSA(tPSA)水平常有重叠, 单独应用 tPSA 诊断 PCa 时特异性较低, 寻求辅助手段提高 PSA 的特异性, 降低不必要的活检成为近年来的研究热点。虽然游离 PSA 百分比(fPSA/tPSA 值)^[1-2]、前列腺特异性抗原密度(PSAD)^[3]等可以在一定程度上改善 PSA 的特异性, 但仍不尽人意。研究发现结合前列腺特异性抗原密度(cPSAD)可以更好地改善对 PCa 的诊断特异性^[4]。本研究通过与 cPSA/tPSA 值和 PSAD 的诊断价值进行比较, 以评价 cPSAD 在 PCa 诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2007 年 10 月至 2010 年 5 月因前列腺疾病在本院住院治疗且 tPSA≥2.0 ng/mL 的患者共 144 例, 年龄 35~89 岁, 平均(69.28±8.35)岁, 血清 tPSA 2.03~521.2 ng/mL, 平均(27.62±69.25)ng/mL, 前列腺体积 18.05~153.5 cm³, 平均(59.66±26.39)cm³。其中 PCa 37 例, BPH 107 例, 所有病例均经穿刺活检或术后病理检查证实。

1.2 方法

1.2.1 血清样本的收集与检测 受检者在接受前列腺检查前

采血, 2 h 内分离血清并置于 4 °C 条件下保存, 4 h 内应用双抗体夹心磁微粒化学发光法检测 tPSA 和 cPSA。所用仪器为 Bayer 公司生产的 ACS 180 全自动化学发光免疫分析仪, 试剂为 Bayer 公司 tPSA 和 cPSA 试剂盒。

1.2.2 前列腺体积的测定及体积相关系数的计算 使用 3.5 MHz 探头(日本东芝 550A 等型超声诊断仪)经腹超声检查测量前列腺左右径、前后径、上下径, 采用近椭圆体体积计算公式计算前列腺体积(V)左右径×前后径×上下径×0.52, PSAD=tPSA/V, cPSAD=cPSA/V。

1.3 统计学处理 所有统计学分析均采用 SPSS13.0 统计软件处理, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两样本均数 *t* 检验。评价各个参数对 PCa 的诊断意义时, 将各参数的敏感性设定在 90% 左右, 得出相应的截点, 然后计算其特异性, 并对特异性行 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 PCa 与 BPH 患者 cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 检测结果比较 除 PSA>20.0 μg/L 时, 两组间 cPSA/tPSA 值差异无统计学意义($P > 0.05$), 其他各种情况下, PCa 与 BPH 患者间 cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 PCa 与 BPH 患者 cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

PSA 水平(ng/mL)	n	cPSA/tPSA 值	PSAD[ng · mL ⁻¹ · (cm ³) ⁻¹]	CPSAD[ng · mL ⁻¹ · (cm ³) ⁻¹]
2.0~20.0				
PCa 组	16	0.83±0.06	0.360±0.223	0.303±0.196
BPH 组	94	0.75±0.14	0.145±0.100	0.112±0.084
P		0.01	0.01	0.01
>20.0				
PCa 组	21	0.81±0.15	2.430±2.515	2.066±2.394
BPH 组	13	0.72±0.17	0.797±0.857	0.527±0.524
P 值		0.05	0.05	0.01
合计				
PCa 组	37	0.82±0.12	1.535±2.148	1.303±1.996
BPH 组	107	0.75±0.15	0.224±0.371	0.162±0.236
P 值		0.05	0.01	0.01

表 2 cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 对不同血清 PSA 水平 PCa 的诊断意义

PSA 水平(ng/mL)	截点	真阳性例数	假阴性例数	敏感性(%)	假阳性例数	真阴性例数	特异性(%)	避免不必要活检率(%)
2.0~20.0								
cPSA/tPSA 值	0.78	14	2	87.2	44	50	53.2	45.5
PSAD	0.15	14	2	87.2	32	62	66.0	56.4
cPSAD	0.13	14	2	87.2	26	68	72.3	61.8
>20.0								
cPSA/tPSA 值	0.64	19	2	90.5	9	4	30.8	11.7
PSAD	0.80	19	2	90.5	4	9	69.2	26.5
cPSAD	0.60	19	2	90.5	3	10	76.9	29.4
合计								
cPSA/tPSA 值	0.70	33	4	89.2	70	37	34.6	25.7
PSAD	0.22	33	4	89.2	32	75	70.1	52.1
cPSAD	0.20	33	4	89.2	28	79	73.8	54.9

2.2 cPSA/tPSA 值、PSAD 和 cPSAD 对 PCa 的诊断意义

在敏感性为 90% 左右时, cPSAD 与 cPSA/tPSA 值、PSAD 特异性比较差异有统计学意义 (PSA 2.0~20.0 ng/mL: $\chi^2 = 7.741, P=0.021$; PSA>20.0 ng/mL: $\chi^2 = 6.571, P=0.037$; 总体: $\chi^2 = 41.68, P=0.000$)。见表 2。

3 讨 论

血清中的 PSA 主要有两种形式:cPSA 和游离 PSA(fPSA), cPSA 主要包括与 1-抗糜蛋白酶(1-ACT)结合形成的 PSA-ACT, 约占 tPSA 的 70%~90%, 另一部分 PSA 不与任何蛋白结合, 称之为 fPSA, 约占 tPSA 的 10%~30%^[5-6]。研究发现血清 PSA 浓度与前列腺体积成正比, 前列腺体积越大, 前列腺上皮细胞数量就越多, 相应分泌的 PSA 也越多^[7]。但与 BPH 患者相比, PCa 患者的变异上皮细胞(肿瘤细胞)可以分泌更多的 cPSA 进入血液, 使 PCa 患者的血清 cPSA 水平明显高于 BPH 患者^[8]。基于以上理论, Maeda 等^[4]提出了 cPSAD 的概念, 并认为应用它可以更好地改善 PSA 诊断 PCa 的特异性。Sozen 等^[9]通过一个前瞻性的多中心研究也证实, 对于 tPSA 处于 2.5~20 ng/mL 的患者, 相对于其他 PSA 衍生指标来说, cPSAD 是最有价值的一个用于 PCa 诊断的指标, 当取 0.06 ng/mL/cm³ 作为 cPSAD 的截点, 其诊断前列腺癌的敏感性为 90%, 可以避免 31% 的患者接受不必要的活检。

在本研究中, 对于 tPSA 处于 2.0~20.0 ng/mL 的病例, PCa 组的 cPSAD 明显高于 BPH 组, 若以 0.13 ng·mL⁻¹·(cm³)⁻¹ 作为 cPSAD 的截点, 其诊断 PCa 的敏感性和特异性分别为 87.2% 和 72.3%, 可以避免 61.8% 的不必要活检。而在保持相同敏感性的条件下, cPSA/tPSA 值和 PSAD 的特异性分别仅为 53.2% 和 66.0%, 可见在此 tPSA 范围内, cPSAD 对 PCa 的诊断特异性显著高于其他指标($P<0.05$), 与文献报道一致^[9]。对于 tPSA>20.0 ng/mL 的病例, 结果与上述相似, cPSAD 同样具有最高的特异性。对于全部病例, 若以 0.7 作为 cPSA/tPSA 值的截点, 其诊断 PCa 的敏感性为 89.2%, 特异性为 34.6%, 避免不必要活检率仅为 25.7%。若以 cPSAD 来筛查本患者群, 以 0.2 ng·mL⁻¹·(cm³)⁻¹ 为截点, 其敏感性相同, 特异性为 73.8%, 可以避免 54.9% 的不必要活检,

明显优于 cPSA/tPSA 值。

总之, cPSAD 用于 PCa 的诊断具有重要意义, 可以显著提高对 PCa 的特异性, 减少不必要的前列腺穿刺活检, 因此, 临床工作中可以选择应用。

参考文献

- 关幼华,肖志超,李毅坚. T-PSA、F-PSA 及 F/T 比值在前列腺癌及前列腺增生的诊断和鉴别诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2008,29(9):842-843.
- 潘秋荣. 血清 PSA 与 FPSA/TPSA% 检测在前列腺疾病鉴别诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(9):1016-1017.
- 傅强,姚德鸿,蒋跃庆. PSAD 与 PSAD-TZ 在前列腺良、恶性疾病诊断中的应用价值[J]. 中华男科学,2002,8(6):411-413.
- Maeda H, Arai Y, Aoki Y, et al. Complexed prostate-specific antigen and its volume indexes in the detection of prostate cancer[J]. Urology, 1999, 54(2):225-228.
- McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, et al. Molecular forms of prostate specific antigen and the human kallikrein gene family:a new era[J]. Urology, 1995, 45(5):729-744.
- Lilja H, Christensson A, Dahlgren U, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with alantichymotrypsin[J]. Clin Chem, 1991, 37(9):1618-1625.
- Lujan M, Paez A, Lanes L, et al. Prostate specific antigen density: Is there a role for this parameter when screening for prostate cancer? [J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2001, 4(3):146-149.
- Bjork T, Bjartell A, Abrahamsson PA, et al. Alpha-1-antichymotrypsin production in PSA-producing cells is common in prostate cancer but rare in benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 1994, 43(4):427-434.
- Sozen S, Eskicorapci S, Kupeli B, et al. Complexed prostate specific antigen density is better than the other PSA derivatives for detection of prostate cancer in men with total PSA between 2.5 and 20 ng/mL: results of a prospective multicenter study[J]. Eur Urol, 2005, 47(3):302-307.