

• 论 著 •

血清前列腺特异性抗原对前列腺良恶性肿瘤诊断的临床应用*

胡海强,朱雪萍[△],宋捷,潘慧娟,张玉娜
(上海市普陀区人民医院核医学科 200060)

摘要:目的 研究血清前列腺特异性抗原(tPSA)、复合前列腺特异性抗原(cPSA)及 cPSA/tPSA 比值(C/T)在前列腺增生(BPH)和前列腺癌(PCa)鉴别诊断中的应用。**方法** 收集 2009 年 5 月至 2015 年 12 月该院门诊和住院患者血清共 184 例,其中 BPH 组患者 80 例,PCa 组患者 36 例,其他疾病组患者 68 例。化学发光法检测 tPSA、cPSA 浓度,计算 C/T 值,比较 3 组的 tPSA、cPSA 浓度和 C/T 值。**结果** PCa 组血清 tPSA、cPSA 浓度及 C/T 值均高于其他疾病组和 BPH 组,且差异具有统计学意义($P<0.01$);而 BPH 组和其他疾病组的 C/T 值差异无统计学意义($P>0.05$);PCa 组的 tPSA 和 cPSA 浓度相关性好,回归方程为 $cPSA=0.708\times tPSA+0.219$,且相关系数($r=0.956$)高于 BPH 组的 tPSA 和 cPSA 浓度相关系数($r=0.651$);血清 tPSA 浓度在 $4.0\sim10.0$ ng/mL 灰区内各组间血清 tPSA、cPSA 浓度和 C/T 值差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 联合检测血清 tPSA、cPSA 浓度并计算 C/T 值,在鉴别诊断前列腺良恶性肿瘤中具有重要意义。

关键词:前列腺特异性抗原; 复合前列腺特异性抗原; 前列腺增生; 前列腺癌
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.009 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)01-0024-03

The application of prostate specific antigen in differential diagnosis of benign and malignant prostatic tumors*
HU Haiqiang, ZHU Xueping[△], SONG Jie, PAN Huijuan, ZHANG Yuna
(Department of Nuclear Medicine, Putuo District People's Hospital, Shanghai 200060, China)

Abstract: **Objective** To investigate serum total prostate special antigen(tPSA), complexed prostate special antigen(cPSA) and cPSA/tPSA ratio(C/T) in the differential diagnosis of benign prostate hyperplasia(BPH) and prostate cancer(PCa). **Methods** A total of 184 serum samples from hospital outpatient and inpatient were collected from May 2009 to December 2015, and which were divided into three groups including other diseases 68 patients, benign prostate hyperplasia(BPH group) 80 patients, prostate cancer (PCa group) 36 patients. Chemiluminescence immunoassay was used to detect the concentration of tPSA and cPSA, and the C/T ratio were calculated in the study. **Results** The tPSA, cPSA levels and C/T ratio were significant different from patients with PCa, BPH and other diseases group($P<0.01$). Compared with BPH group($r=0.651$), the tPSA and cPSA levels have a higher relativity in PCa group($cPSA=0.708\times tPSA+0.219$, $r=0.956$). While when tPSA level ranges $4.0-10.0$ ng/mL, no significant difference of tPSA, cPSA levels and C/T ratio were found in these 3 groups($P>0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum tPSA, cPSA and C/T, making importance in the differential diagnosis of BPH and PCa.

Key words: total prostate special antigen; complexed prostate special antigen; benign prostate hyperplasia; prostate cancer

前列腺癌(PCa)是许多西方国家男性最常见的恶性肿瘤之一,近年来,随着人口老龄化和生活方式的改变,PCa 的发病率也在不断增长,PCa 在我国男性中的发病率已跃居第 3 位^[1-3]。前列腺特异性抗原(tPSA)是目前临床上应用的诊断 PCa 最重要的肿瘤标志物,具有高度器官特异性而无肿瘤特异性,复合前列腺特异性抗原(cPSA)是 tPSA 在血液循环中的一种主要存在形式,结构较稳定^[4-5]。本文主要分析了患者血清 cPSA、tPSA 浓度及两者比值(C/T)的变化,以探讨其在鉴别诊断前列腺良恶性肿瘤中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 5 月至 2015 年 12 月本院门诊和住院患者共 184 例,均进行了血清 tPSA 和 cPSA 检测;其中经直肠指诊及 B 超证实前列腺正常者 68 例,年龄 38~88 岁,平均 66.9 岁,列为其他疾病组;病理证实为前列腺增生(BPH)者 80 例,年龄 30~86 岁,平均 69.1 岁,列为 BPH 组;病理证

实为 PCa 者 36 例,年龄 40~87 岁,平均 75.3 岁,列为 PCa 组。

1.2 仪器与试剂 血清总 tPSA 采用雅培公司的 ARCHITECT i2000SR 化学发光免疫分析仪及其配套的试剂进行检测, cPSA 采用西门子公司的 ADVIA Centaur XP 化学发光免疫分析仪及其配套的试剂进行检测,均严格按照仪器说明书操作。

1.3 方法 所有患者均在未行直肠指检、按摩和穿刺等各种前列腺检查或治疗前采集清晨空腹静脉血 3 mL,分离血清,立即检测。不能当时检测,则-20℃保存血清,2 周内完成检测,不反复冻融。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量数据符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行方差齐性检验,组间比较采用方差分析,两两比较采用 SNK-q 检验;非正态分布数据以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}\sim P_{75})$]表示,组间数据比较采用秩和检验。采用直线相关检验 PCa 和 BPH 组中的

* 基金项目:上海市普陀区科委普陀区卫生系统自主创新科研资助项目(PTKW10-C01)。
作者简介:胡海强,男,副主任技师,主要从事临床标记免疫分析方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:13918987952@163.com。

tPAS 与 cPSA 间的相关性;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 tPSA、cPSA 浓度及 cPSA/tPSA 值的比较 PCa 组的 tPSA、cPSA 浓度明显高于其他疾病组和 BPH 组,差异均具

有统计学意义($P<0.01$);BPH 组的 tPAS 和 cPSA 明显高于其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$);PCa 组的 C/T 值明显高于 BPH 组和其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$),而 BPH 组和其他疾病组的 C/T 值差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组间 TPSA、CPSA 浓度及 CPSA/TPSA 比值的比较

组别	<i>n</i>	tPSA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	cPSA[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	C/T($\bar{x}\pm s$)
其他疾病组	68	0.98(0.55~1.69)	0.57(0.27~1.16)	0.54±0.11
BPH 组	80	8.31(5.22~13.35)▲	4.25(3.15~7.05)▲	0.58±0.19
PCa 组	36	18.99(11.63~46.36)▲★	14.17(7.62~26.01)▲★	0.72±0.13▲★

注:与其他疾病组比较,▲ $P<0.01$;与 BPH 组比较,★ $P<0.01$ 。

2.2 tPSA 与 cPSA 相关性分析 对 PCa 和 BPH 组的 tPSA 和 cPSA 浓度做相关性分析,均呈高度正相关($P<0.01$),共线性非常强,PCa 组相关系数 $r=0.956$,回归方程为 $cPSA=0.708\times tPSA+0.219$;BPH 组相关系数 $r=0.651$,回归方程为 $cPSA=0.322\times tPSA+2.315$,其相关性和共线性均都不如 PCa 组。见图 1。

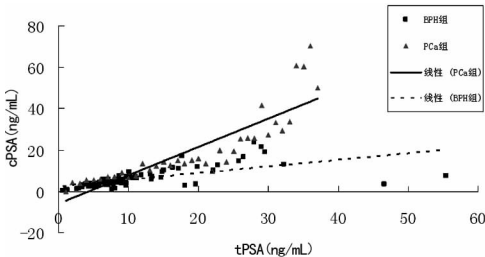


图 1 PCa 和 BPH 组的 cPSA 与 tPSA 相关性比较

2.3 tPSA 浓度在 4.0~10.0 ng/mL 灰区内各组间 3 种指标的比较 当 tPSA 浓度在 4.0~10.0 ng/mL 灰区内,PCa、PBH 与其他疾病组的 tPSA、cPSA 及 C/T 3 项指标间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 tPSA 在 4.0~10.0 ng/mL 灰区内各组间 3 种指标的比较

组别	<i>n</i>	tPSA [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	cPSA [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),ng/mL]	C/T ($\bar{x}\pm s$)
其他疾病组	5	5.64(4.90~6.98)	3.41(2.73~3.83)	0.60±0.06
BPH 组	39	7.25(5.54~8.71)	4.10(3.22~4.72)	0.58±0.18
PCa 组	5	7.62(6.20~8.63)	5.48(4.89~5.80)	0.71±0.10

3 讨 论

PSA 是一种由前列腺腺泡及导管上皮细胞分泌的丝氨酸蛋白酶,直接分泌到前列腺导管系统内,正常前列腺导管系统与周围环境在屏障作用下,血液循环中仅有微量的 PSA,若受肿瘤、增生、炎症影响,正常腺管结构会遭到破坏,而引起血清 PSA 浓度不同程度的升高^[6-8]。因此一直以来,PSA 作为筛选及早期发现 PCa 非常有价值的指标,广泛应用于临床,是当前人群中筛查 PCa 的一线方法^[9-10]。本研究结果显示,PCa 组的 tPSA 浓度明显高于 BPH 组和其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$);BPH 组的 tPAS 明显高于其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。

cPSA 是 PSA 在血液循环中的一种主要存在形式,稳定性好,水平高,占循环 PSA 的 86%^[11]。血液中 cPSA 的检测是近几年发展起来的检测项目,用于前列腺疾病的鉴别和诊断,在 PCa 患者,cPSA 占有更大的比例,直接检测 cPSA 水平可能会提高 PCa 患者的检出率^[12-13]。本研究结果显示,PCa 组的 cPSA 浓度明显高于 BPH 组和其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$);BPH 组的 cPAS 明显高于其他疾病组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。计算 C/T 值,PCa 组的 C/T 值明显高于 BPH 组和其他疾病组,差异有统计学意义($P<0.01$);而 BPH 组较其他疾病组的 C/T 值差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,检测 cPSA 和 tPSA 浓度,并结合 C/T 比值进行综合分析能提高 PCa 检测特异性,与文献^[14]报道相似。

本研究中通过对 PCa 组和 BPH 组的 cPSA 与 tPSA 相关性进行比较,前者相关系数 r 为 0.956,后者相关系数 r 为 0.651,可见 PCa 组两者的相关性强于 BPH 组。再次证明了 Strittmatter 等^[15]的观点。从两者的回归方程分析,PCa 组患者的 cPSA 浓度随 tPSA 浓度的升高而升高,从而可推测出在 tPSA 浓度升高同样幅度时,PCa 组患者的 cPSA 浓度比 BPH 组高,PCa 患者 tPSA 的升高以 cPSA 升高为主,所以 cPSA 比 tPSA 的在诊断 PCa 时更有价值。

PSA 对诊断 PCa 有较好的敏感性,但由于良性前列腺增生也可导致 tPSA 的非特异性增高,使其特异性降低,特别是血清中 tPSA 在 4.0~10.0 ng/mL 灰区域时,PCa 与良性前列腺疾病有较大部分重叠,而 cPSA 和 C/T 比值能提高灰区内 PCa 检测准确度^[16-18]。本研究显示,当 tPSA 在灰区时,PCa、PBH 与其他疾病组的 tPSA、cPSA 及 C/T 3 项指标间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),与以上文献报道的内容不符,可能是由于病例数过少所造成,有待增加病例后作进一步的研究。

综上所述,PSA 作为 PCa 的标志物,具有敏感性和特异性强及检查的无创性等特点,在 PCa 的诊断中发挥着重要作用。近几年发展起来的 cPSA 检测优于传统的 tPSA 指标,结合两者的比值(C/T),能更好地鉴别诊断前列腺良恶性肿瘤,避免临床不必要的组织活检。

参考文献

[1] 韩苏军,张思维,陈万青,等.中国前列腺癌死亡现状及流行趋势分析[J].中华泌尿外科杂志,2012,33(11):836-839.

- [2] Vickers AJ, Sjöberg DD, Ulmert D, et al. Empirical estimates of prostate cancer overdiagnosis by age and prostate-specific antigen[J]. *BMC Med*, 2014, 12(1): 12-26.
- [3] 李鸣, 张思维, 马建辉, 等. 中国部分市县前列腺癌发病趋势比较研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2009, 30(6): 368-370.
- [4] Borza T, Konijeti R, Kibel AS. Early detection, PSA screening, and management of overdiagnosis[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2013, 27(6): 1091.
- [5] 王建国, 丑广程, 王淑仙. 前列腺疾病中 PSA 的临床应用价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(13): 1756-1757.
- [6] Stephan C, Stroebel G, Heinau M, et al. The ratio of prostate-specific antigen(PSA) to prostate volume(PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of <4 ng/mL[J]. *Cancer*, 2005, 104(5): 993-1003.
- [7] 李贵忠, 满立波, 黄广林, 等. 前列腺特异性抗原升高的组织病理学基础[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2008, 29(z1): 42-45.
- [8] Tabares G, Radcliffe CM, Barrabes S, et al. Different glycan structures in prostate-specific antigen from prostate cancer sera in relation to seminal plasma PSA[J]. *Glycobiology*, 2006, 16(2): 132-145.
- [9] 周荣祥, 程继义. 泌尿男性生殖系肿瘤[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [10] Carter HB. American urological association(AUA) guideline on prostate cancer detection: process and rationale[J]. *BJU Int*, 2013, 112(5): 543-547.
- [11] 吕元, 朱汉民, 沈霞, 等. 临床实验诊断学[M]. 上海: 上海科技出版社, 2004.
- [12] Draisma G, Etzioni R, Tsodikov A, et al. Lead time and overdiagnosis in Prostate-Specific antigen screening: importance of methods and context[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101(6): 374-383.
- [13] Ozdal L, Aprikian AG, Begin LR, et al. Comparative evaluation of various prostate specific antigen ratios for the early detection of prostate[J]. *BJU Int*, 2004, 93(7): 970-974.
- [14] Fischer K, Loertzer H, Fornara P. The use of complexed PSA for the early detection of prostate cancer[J]. *Anticancer Res*, 2005, 25(3A): 1591-1596.
- [15] Strittmatter F, Stieber P, Nagel D, et al. Detection of prostate cancer with complexed PSA and complexed/total PSA ratio-is there any advantage[J]. *Eur J Med Res*, 2011, 16(10): 445-450.
- [16] Faria EF, Carvalho GF, Dos Reis RB, et al. Use of low free to total PSA ratio in prostate cancer screening: detection rates, clinical and pathological findings in Brazilian men with serum PSA levels <4.0 ng/mL[J]. *BJU Int*, 2012, 110(11B): E653-657.
- [17] Okegawa T, Kinjo M, Ohta M, et al. Predictors of prostate cancer on repeat prostatic biopsy in men with serum total prostate-specific antigen between 4.1 and 10 ng/mL[J]. *Int J Urol*, 2003, 10(4): 201-206.
- [18] Parsons JK, Brawer MK, Chelitt CD, et al. Complexed prostate specific antigen(PSA) reduces unnecessary prostate biopsies in the 2.6-4.0 ng/mL range of total PSA[J]. *BJU Int*, 2004, 94(1): 47-50.

(收稿日期: 2016-08-18 修回日期: 2016-11-07)

(上接第 23 页)

发生明显改变, 可由典型菌落变化为小菌落甚至侏儒型菌落, 耐药性也相应发生变化, 因此其首次感染治疗要注意抗菌药物使用足量、足疗程, 如有必要可选择联合应用; (2) 患有结构性肺病(如支气管扩张、慢性阻塞性肺病等)的老年患者容易产生黏液型铜绿假单胞菌, 在感染部位形成生物膜, 其体外药敏试验结果多显示为敏感, 但临床难以完全清除, 感染反复发作, 迁延不愈, 单纯耐药率统计不能完全反映其临床治疗的难易程度。(3) 临床上泛耐药的铜绿假单胞菌(XDR-PA, 除多黏菌素外, 其他抗菌药物均耐药)增多可造成临床治疗困难。

参考文献

- [1] 步晶晶. 滨州地区铜绿假单胞菌耐药性分析[D]. 青岛: 青岛大学, 2014.
- [2] 景春梅, 王偲. 2010~2013 年重庆地区儿童感染铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析[J]. *中国抗菌药物杂志*, 2015, 40(1): 66-69.
- [3] 施晓群, 孙景勇, 倪语星, 等. 2011 年中国 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2013, 13(3): 218-221.
- [4] Shu JC, Chia JH, Siu LK, et al. Interplay between muta-

tional and horizontally acquired resistance mechanisms and its association with carbapenem resistance amongst extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*(XDR-PA)[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 39(3): 217-222.

- [5] Kataoka H, Takashi I, Ishii Y, et al. Analysis of the influence of drug resistance factors on the efficacy of combinations of antibiotics for multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from hospitals located in the suburbs of Kantoarea, Japan[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2013, 1(2): 91-96.
- [6] 张国栋, 曾章锐, 王莹, 等. gyrA, gyrB 和外排系统共同介导铜绿假单胞菌对喹诺酮类耐药机制研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(3): 224-228.
- [7] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 365-374.
- [8] Suzuki Y, Matsumoto Y, Nishinari C, et al. Antimicrobial activities of meropenem against clinically isolated strains in 1997[J]. *Jpn J Antibiot*, 1999, 52(12): 695-720.

(收稿日期: 2016-08-24 修回日期: 2016-11-13)