

论著·临床研究

血清 EPCA-2 及 HK2 浓度检测用于早期前列腺癌诊断的研究*

闫 骏, 黄 勇[△]

(内蒙古医科大学附属医院泌尿外科, 呼和浩特 010050)

摘要:目的 探讨血清前列腺癌抗原-2(EPCA-2)及人类腺体激肽释放酶 2(HK2)浓度检测用于早期前列腺癌诊断的价值。方法 选取该院 2015 年 6 月至 2017 年 1 月收治的前列腺癌患者 61 例,另选取该院同期体检健康者 37 例作为对照组。所有入组研究对象均于清晨空腹抽取外周静脉血并分离血清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 EPCA-2 和 HK2 浓度。两组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度、阳性率和不同临床分期血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化及 EPCA-2 和 HK2 联合检测特异度和灵敏度进行比较。结果 研究组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组 EPCA-2 和 HK2 阳性率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者血清 EPCA-2 和 HK2 浓度高于临床分期Ⅰ~Ⅱ期患者,差异有统计学意义($P<0.05$);EPCA-2+HK2 特异度和灵敏度高于 EPCA-2、HK2 单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 前列腺癌患者血清 EPCA-2 及 HK2 联合检测具有较高的特异度和灵敏度,EPCA-2 及 HK2 对前列腺癌患者早期诊断具有重要临床价值。

关键词:前列腺癌; 前列腺癌抗原-2; 人类腺体激肽释放酶 2; 早期诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.004

中图法分类号:R737.25

文章编号:1673-4130(2018)02-0140-03

文献标识码:A

Serum EPCA-2 and HK2 level in early diagnosis of patients with prostate cancer*

YAN Jun, HUANG Yong[△]

(Department of Urologic Surgery, Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of prostate cancer antigen-2(EPCA-2) and human glandular kallikrein 2(HK2) in early diagnosis in patients with prostate cancer. **Methods** Sixty-one patients with prostate cancer admitted to this hospital from June 2015 to January 2017 were selected and other 37 healthy subjects undergoing physical examination were selected as the control group. The fasting peripheral venous blood at morning was collected from all the subjects entering the groups for separating the serum. The serum EPCA-2 and HK2 levels were measured by adopting the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The changes of serum EPCA-2 and HK2 levels, positive rates of EPCA-2 and HK2, changes of serum EPCA-2 and HK2 levels in different clinical stages, and the specificity and sensitivity of EPCA-2 and HK2 combined detection were compared between the two groups. **Results** Serum EPCA-2 and HK2 levels in the study group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The positive rates of EPCA-2 and HK2 in the study group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); Serum EPCA-2 and HK2 levels in the stage Ⅲ-Ⅳ of the study group were higher than those in the stage Ⅰ-Ⅱ, the difference was statistically significant ($P<0.05$); The specificity and sensitivity of EPCA-2 plus HK2 were higher than those of EPCA-2 and HK2 single detection, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of serum EPCA-2 and HK2 in the patients with prostate cancer has higher specificity and higher sensitivity, so EPCA-2 and HK2 have the important clinical value for the early diagnosis in the patients with prostate cancer.

Key words: prostate cancer; prostate cancer antigen-2; human glandular kallikrein 2; early diagnosis

* 基金项目:内蒙古自治区自然科学基金资助项目(2015MS08115)。

作者简介:闫骏,男,主任医师,主要从事前列腺癌研究。 △ 通信作者, E-mail:147206358@qq.com。

本文引用格式:闫骏,黄勇.血清 EPCA-2 及 HK2 浓度检测用于早期前列腺癌诊断的研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(2):140-142.

前列腺癌是常见的一种泌尿系统恶性肿瘤,其发病率在男性所有恶性肿瘤中位居第 2 位^[1]。近年来,临床调查显示前列腺癌发病率呈不断上升趋势,严重影响人们生存质量和身心健康^[2]。因此,临床上采取早诊断、早发现及早治疗尤为重要。目前,临床上检查前列腺癌方法主要包括经直肠超声引导下前列腺穿刺活检、血清前列腺癌特异抗原及直肠指检^[3-4]。但血清前列腺癌特异抗原检查具有灵敏度较高,但其特异度相对较低,且容易致使前列腺癌过度诊断与治疗^[5-6]。故而,临床上迫切需寻找早期诊断前列腺癌的新指标。本研究旨在探讨前列腺癌患者血清前列腺癌抗原-2 (EPCA-2) 及人类腺体激肽释放酶 2 (HK2) 浓度早期诊断的临床价值。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 6 月至 2017 年 1 月收治的前列腺癌患者 61 例作为研究组,年龄 51~79 岁、平均(64.87±5.89)岁,研究组按照临床分期分为Ⅰ~Ⅱ期 21 例、Ⅲ~Ⅳ期 40 例。纳入标准:(1)均经直肠指检、前列腺活检、前列腺特异性抗原(PSA)等证实;(2)年龄 50~80 岁;(3)签订知情同意书者。排除标准:(1)合并骨关节疾病、内分泌疾病;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)患有精神疾病。另选取本院同期体检健康者 37 例作为对照组,均为男性,年龄 51~79 岁,平均(65.46±6.14)岁。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有入组研究对象均于清晨空腹抽取外周静脉血 3 mL,以离心半径 15 cm,转速为 3 000 r/min,离心 12 min,分离血清,置于-20℃下保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 EPCA-2 和 HK2 浓度。

1.3 观察指标 (1)观察两组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化;(2)观察两组 EPCA-2 和 HK2 阳性率;(3)观察不同临床分期血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化;(4)观察血清 EPCA-2 和 HK2 联合检测特异度和灵敏度。真阴性例数/(真阴性例数+假阳性例数)×100%=特异度,真阳性例数/(真阳性例数+假阴性例数)×100%=灵敏度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析,计量资料行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化比较 研究组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组 EPCA-2 和 HK2 阳性率比较 研究组 EPCA-2 和 HK2 阳性率高于对照组,差异有统计学

意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	EPCA-2($\mu\text{g/L}$)	HK2(ng/mL)
研究组	61	56.48±6.57	0.34±0.06
对照组	37	11.83±2.17	0.04±0.01
<i>t</i>		39.967	30.102
<i>P</i>		<0.05	<0.05

表 2 两组 EPCA-2 和 HK2 阳性率比较

组别	<i>n</i>	EPCA-2		HK2	
		阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
研究组	61	43	70.49	48	78.69
对照组	37	1	2.70	2	5.41
χ^2		44.779		49.494	
<i>P</i>		<0.05		<0.05	

2.3 不同临床分期血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化比较 研究组临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者血清 EPCA-2 和 HK2 浓度高于临床分期Ⅰ~Ⅱ期患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同临床分期血清 EPCA-2 和 HK2 浓度变化比较($\bar{x}\pm s$)

临床分期	<i>n</i>	EPCA-2($\mu\text{g/L}$)	HK2(ng/mL)
Ⅰ~Ⅱ期	21	35.49±4.21	0.48±0.08
Ⅲ~Ⅳ期	40	74.29±7.89	0.17±0.03
<i>t</i>		20.860	21.201
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.4 EPCA-2 和 HK2 联合检测特异度和灵敏度比较 EPCA-2+HK2 特异度和灵敏度高于 EPCA-2、HK2 单项检测,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 EPCA-2 和 HK2 联合检测特异度和灵敏度比较(%)

指标	特异度	灵敏度
EPCA-2	64.32	71.93
HK2	61.37	73.42
EPCA-2+HK2	86.94	92.36
χ^2	9.842	8.616
<i>P</i>	<0.05	<0.05

3 讨 论

目前,直肠指检与 PSA 联合检测是公认的早期疑似前列腺癌的最佳筛查方法,但存在较高的假阳性和过度诊疗,增加患者负担^[7-8]。随着近年来分子生物学研究的不断深入,前列腺癌早期筛查相关的分子标记物越来越被重视和发现^[9-10]。

EPCA-2 是与 PCa 相关的一种核基质蛋白,其与细胞的癌变过程相关。核基质蛋白发生形态和生化上的变化,而这些改变则会致使 DNA 拓扑结构的改变,并且相应的改变反作用于癌变的过程,进一步导致一系列相关的连锁反应^[11]。此外,核基质蛋白本身具有组织特异性,其在癌变后的细胞中表现更为明显。研究表明,相对于 PSA、EPCA-2 是灵敏度和特异度更高的一种前列腺癌生物标记物,以及在前列腺癌转移患者中血清 EPCA-2 水平高于局限性前列腺癌患者^[12-13]。本研究结果表明,研究组血清 EPCA-2 浓度高于对照组,说明前列腺癌患者血清 EPCA-2 浓度明显上升;研究组 EPCA-2 阳性率高于对照组,说明前列腺癌患者血清 EPCA-2 阳性率较高;Ⅲ~Ⅳ期血清 EPCA-2 浓度高于Ⅰ~Ⅱ期,说明前列腺癌患者随着病情加重血清 EPCA-2 浓度明显上升。

HK2 是一种丝氨酸蛋白酶,且为新型的一种前列腺癌生物标记物。HK2 在体内以酶原形式分泌,主要产生于前列腺上,且在胞外被激活成有活性的酶。HK2 血液中 80%~95% 以游离形式存在。临床研究表明,以 HK2 为主的综合指标用于评估前列腺癌侵袭能力优于其他临床综合指标,特别是对低危或者极低危前列腺癌,故而说明 HK2 可用于前列腺癌预后的评估^[14]。此外,由于 HK2 代谢、分布等特点,在前列腺癌早期诊断、预后及病理分级分期具有重要价值,且随着研究不断深入,在前列腺癌治疗中作用也逐渐显现。有研究者报道显示,前列腺癌患者血清 HK2 水平明显高于前列腺增生组和健康组,灵敏度和特异度和准确率计较,且术后血清 HK2 水平明显降低,故而认为血清 HK2 可用于早期诊断前列腺癌的指标^[15]。本研究结果表明,研究组血清 HK2 浓度高于对照组,说明前列腺癌患者血清 HK2 浓度明显上升;研究组 HK2 阳性率高于对照组,说明前列腺癌患者血清 HK2 阳性率较高;临床分期Ⅲ~Ⅳ期患者血清 HK2 浓度高于临床分期Ⅰ~Ⅱ期患者,说明前列腺癌患者随着病情加重血清 HK2 浓度明显上升。

综上所述,血清 EPCA-2 及 HK2 浓度对前列腺癌患者早期诊断具有重要临床价值,且联合检测具有较高的特异度和灵敏度,故而具有重要研究意义。但本研究相对还存在一些不足之处,观察患者相对单一,观察指标相对较少,故而还需在后续中增加观察患者和指标,做进一步多样本、多中心深入研究,提供可靠的参考价值。

参考文献

[1] VANRIJ S, MURPHY D G. Screening and prostate cancer

- er mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up[J]. Eur Urol, 2014, 66(6): 1187-1188.
- [2] 虞力航, 徐刚. 前列腺癌患者血清前列腺特异抗原水平与 Gleason 评分相关性分析[J]. 中华全科医学, 2016, 14(5): 771-773.
- [3] TANEJA S S. Ipilimumab versus placebo after radiotherapy in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer that had progressed after docetaxel chemotherapy (CA184-043): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. J Urology, 2015, 193(3): 848-849.
- [4] 翟玉普, 闫成全. 多种肿瘤标志物联合前列腺特异性抗原检测在前列腺癌诊断中的价值[J]. 中国性科学, 2016, 25(8): 7-10.
- [5] 王祺, 李彦锋, 江军, 等. 血清前列腺特异性抗原对前列腺癌患者 Gleason 评分的预测价值[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(9): 1021-1025.
- [6] 李慧峰, 吴振启, 刘敏, 等. DD3 mRNA 及 DD3 mRNA/D 定量检测对前列腺特异性抗原灰区前列腺癌诊断的临床价值[J]. 疑难病杂志, 2015, 13(7): 715-718.
- [7] 郭小鹏, 成俊, 王鹏. 血清前列腺特异抗原、直肠指检联合磁共振波谱成像对前列腺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(3): 381-384.
- [8] 赵静, 杨晓. 直肠指检血清 PSA 及 f/tPSA 与前列腺癌的相关性分析[J]. 现代医药卫生, 2015, 12(9): 1368-1370.
- [9] 王潇, 谢立平. 新型分子标志物诊断前列腺癌的相关进展[J]. 现代实用医学, 2014, 26(10): 1195-1198.
- [10] 王志贤, 马玲. 前列腺癌早期诊断的分子标志物研究进展[J]. 中国实用医刊, 2013, 40(16): 76-78.
- [11] 沈默, 陶志华, 周平, 等. 血清前列腺特异抗原和前列腺特异抗原密度对前列腺癌诊断价值评价[J]. 浙江临床医学, 2008, 10(2): 152-153.
- [12] 王磊, 乔庆东, 马玲, 等. 早期前列腺癌抗原-2 在前列腺癌患者血清中的表达[J]. 新乡医学院学报, 2015, 32(2): 143-145.
- [13] 张立华, 张铁征, 王晓, 等. 早期前列腺癌抗原-2 和人类腺体激肽释放酶 2 在前列腺癌诊断中的临床意义[J]. 河北医药, 2017, 39(5): 686-690.
- [14] 萧结容, 闵玲, 杨素冰, 等. 前列腺癌患者血清人腺激肽释放酶 2 水平检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(9): 1186-1187.
- [15] 廖乃凯, 俞建军. 人类激肽释放酶 2 研究进展及其与前列腺癌的关系[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(8): 2142-2144.

(收稿日期: 2017-07-20 修回日期: 2017-09-28)