

论著·临床研究

血清脂蛋白磷脂酶 A2 对筛查诊断前列腺增生的临床意义*

杨华文,刁志宏,王婷,邱厚匡,魏彦琪,张智,花文峰△

(广东省第二人民医院检验医学部,广州 510317)

摘要:目的 探讨血清脂蛋白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)对良性前列腺增生(BPH)筛查诊断的临床价值。方法 选取临床确诊为 BPH 的 65 例血清作为 BPH 组,64 例健康男性的血清作为对照组,分别检测两组血清中 Lp-PLA2、总前列腺特异性抗原(tPSA)与游离前列腺特异性抗原(fPSA)的水平,并利用 ROC 曲线分析 Lp-PLA2 与 F/T 值对 BPH 诊断的特异性与敏感性。结果 BPH 组血清中 Lp-PLA2、tPSA 与 fPSA 的水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析发现,Lp-PLA2 的曲线下面积(AUC)为 0.763,95% 置信区间(CI)为 0.680~0.833;F/T 比值的 AUC 为 0.715,95% CI 为 0.633~0.795;Lp-PLA2 联合 F/T 比值的 AUC 为 0.832,95% CI 为 0.756~0.892。结论 血清 Lp-PLA2 可作为 BPH 的筛查指标,且其联合 F/T 比值对 BPH 的诊断效果比单项指标效果好。

关键词:良性前列腺增生; 脂蛋白磷脂酶 A2; 总前列腺特异性抗原; 游离前列腺特异性抗原; F/T 比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.04.018

中图法分类号:R446.11+2

文章编号:1673-4130(2018)04-0447-03

文献标识码:A

Clinical value of serum phospholipase A2 in the screening and diagnosis of benign prostatic hyperplasia*

YANG Huawen, DIAO Zhihong, WANG Ting, QIU Houkuang, WEI Yanqi, ZHANG Zhi, HUA Wenfeng△

(Department of Laboratory Medicine, Guangdong Second Provincial

General Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum lipoprotein associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) as a biomarker for benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods** A total of 65 serum samples of BPH patients were selected as BPH group, 64 serum samples of healthy male as control group. The serum level of Lp-PLA2, total prostate specific antigen (tPSA) and free prostate specific antigen (fPSA) in both groups were detected, and the specificity and sensitivity of Lp-PLA2, F/T ratio and combine both were analyzed by ROC curve. **Results** The serum level of Lp-PLA2, tPSA and fPSA in BPH group were significantly higher than those in control group, the difference was significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of Lp-PLA2 was 0.763, 95% confidence interval (CI) was 0.680~0.833; AUC of F/T ratio was 0.715, 95% CI 0.633~0.795; AUC of Lp-PLA2 combined with F/T ratio was 0.832, 95% CI 0.756~0.892. **Conclusion** The serum level of Lp-PLA2 could be used as a potential diagnostic marker for BPH, and the diagnostic value of Lp-PLA2 combined with F/T ratio was better than the single indicator.

Key words: benign prostatic hyperplasia; lipoprotein associated phospholipase A2; total prostate specific antigen; free prostate specific antigen; F/T ratio

良性前列腺增生(BPH)是中老年男性常见疾病之一,其早期症状主要表现为尿频、夜尿增多,但由于病程进展缓慢,在疾病早期往往难以引起患者本人的足够重视^[1]。研究发现 BPH 与患者的血管内皮功能失调密切相关^[2]。随着我国人口老龄化程度的加剧,

由动脉粥样硬化(AS)引起的心脑血管性疾病发病率也逐年升高。有研究发现 BPH 患者中 AS 的发病率明显高于非 BPH 患者,同时胰岛素抵抗、血管炎性反应及血管内皮功能失调等与 AS 密切相关,所以,推测以上因素也可能是 BPH 的发病因素^[3]。人血清脂蛋

* 基金项目:广东省第二人民医院引进人才科研启动基金项目(YY2016-004)。

作者简介:杨华文,男,主管技师,主要从事生化与微生物检验的研究。△ 通信作者,E-mail:huawf@gd2h.org.cn。

本文引用格式:杨华文,刁志宏,王婷,等.血清脂蛋白磷脂酶 A2 对筛查诊断前列腺增生的临床意义[J].国际检验医学杂志,2018,39(4):

白磷脂酶 A2(Lp-PLA2)已经被作为评估 AS 严重程度的重要指标之一^[4]。Lp-PLA2 作为一种促炎调脂酶,可以水解低密度脂蛋白中被氧化的磷脂质,并产生有生物活性的物质,进而激活血管壁上的炎症及促进 AS 的信号通路^[5]。因此,检测血液中的 Lp-PLA2 对判断心脑血管栓塞性疾病的治疗疗效和预后均具有重要的意义。

在临幊上,血清前列腺特异性抗原(PSA)的检测已经被广泛用于前列腺癌的辅助诊断。在辅助诊断前列腺癌的判读中,以血清总前列腺特异性抗原(tPSA)小于 4 $\mu\text{g}/\text{L}$,血清游离前列腺特异性抗原(fPSA)小于 1 $\mu\text{g}/\text{L}$,以及 fPSA/tPSA(F/T)比值大于 0.16 作为正常参考范围。然而,目前在排除前列腺癌的基础上,tPSA、fPSA 及 F/T 值对 BPH 的临床价值还不是很清楚。本研究通过检测 Lp-PLA2、tPSA 与 fPSA 在 BPH 患者与体检正常者血清中的水平,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析比较 Lp-PLA2 与 F/T 值对 BPH 筛查诊断的临幊意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 10 月至 2017 年 2 月就诊的 50~70 岁汉族男性 129 例为研究对象,其中 65 例临床确诊为 BPH 的患者纳入 BPH 组,平均(59±6)岁,64 例体检健康男性纳入对照组,平均(57±4)岁。

1.2 仪器与试剂 Lp-PLA2 定量检测试剂盒购自天津康尔克生物科技有限公司,tPSA 与 fPSA 的检测试剂采用美国雅培 i2000 的定量测定配套试剂。Lp-PLA2 水平检测采用多功能酶标仪(型号:Uranus AE 280),tPSA 与 fPSA 的检测采用 Architect i2000 化学发光仪。

1.3 检测方法 血清中 Lp-PLA2 水平的检测采用酶联免疫吸附方法(ELISA),并严格按试剂说明书操作进行检测,Lp-PLA2 作为 AS 诊断标志物的判读值时,以 175 $\mu\text{g}/\text{L}$ 作为临界值,检测值小于 175 $\mu\text{g}/\text{L}$ 则判为正常,大于 175 $\mu\text{g}/\text{L}$ 则认为存在 AS 炎症的风险。血清中 tPSA 与 fPSA 水平的检测采用化学发光方法。ROC 曲线的分析采用 Graphpad 5.0 软件进行。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 Lp-PLA2、tPSA 与 fPSA 水平的检测 两组研究对象 Lp-PLA2 的均值均大于 175 $\mu\text{g}/\text{L}$,其中对照组有 37 例(57.8%)大于临界值,BPH 组有 61 例(93.8%)大于临界值,两组研究对象存在 AS 炎症风险的比例比较,差异有统计学意义($\chi^2=21.004, P<0.05$)。两组研究对象 Lp-PLA2、tPSA、fPSA、F/T 比值的均值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 Lp-PLA2 与 F/T 值对 BPH 筛查诊断的作用 通过 ROC 曲线分析 Lp-PLA2 与 F/T 值分别作为 BPH 筛查诊断的作用与效果,结果表明,Lp-PLA2 的曲线下面积(AUC)为 0.763,F/T 比值的 AUC 为 0.715,表明 Lp-PLA2 与 F/T 比值均具有较好的筛查价值。Lp-PLA2 联合 F/T 比值作 ROC 曲线分析,其 AUC 为 0.832,诊断的灵敏度与特异度分别为 78.5% 和 79.7%,见图 1。以最大的 Youden 指数作为 Lp-PLA2 筛查诊断 BPH 的最佳评价指标,获得相对应的 Lp-PLA2 临界值为 275.5 $\mu\text{g}/\text{L}$,F/T 比值的临界值为小于 0.2,见表 2。

表 1 BPH 组与对照组血清 3 项指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	Lp-PLA2 ($\mu\text{g}/\text{L}$)	tPSA ($\mu\text{g}/\text{L}$)	fPSA ($\mu\text{g}/\text{L}$)	F/T 比值
对照组	210.3±9.77	1.26±0.10	0.35±0.03	0.30±0.02
BPH 组	302.8±13.63	5.35±1.00	0.90±0.17	0.21±0.01
<i>t</i>	5.368	3.937	3.249	3.872
<i>P</i>	0.000 1	0.000 1	0.001 4	0.000 1

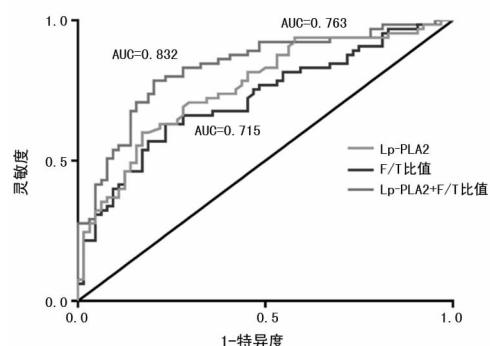


图 1 ROC 曲线分析 Lp-PLA2 与 F/T 比值在筛查诊断 BPH 中的作用

表 2 Lp-PLA2 与 F/T 比值对筛查诊断 BPH 的灵敏度与特异度

组别	AUC	95%CI	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
Lp-PLA2	0.763	0.680~0.833	275 $\mu\text{g}/\text{L}$	60.0	82.8
F/T 比值	0.715	0.633~0.795	<0.2	63.1	76.6
Lp-PLA2 联合 F/T 比值	0.832	0.756~0.892	275 $\mu\text{g}/\text{L}$ 与 <0.2	78.5	79.7

3 讨 论

BPH 近年来在男性中的发病率有增高的趋势,尤其是城镇居民发病率明显高于农村居民发病率,并且增生与种族差异也密切相关^[6-8]。前列腺的增生与腺体的供血供氧密切相关,而血管性疾病造成的供血供氧不足会刺激腺体的代偿性增生^[9]。但是,由于代偿性增生的进展比较缓慢,且发生增生性病变时也不一定会有临床症状。因此,早期 BPH 常不能被及时发现,当失代偿后引起下尿路的梗阻、急性尿潴留,甚至急性前列腺炎后才会引起重视。目前,BPH 的诊断主要依靠直肠指诊、影像学检查、尿动力学检查及内窥镜检查等,这些检查结果需要专业的医生根据临床症状进行综合判断,这导致 BPH 的确诊变得比较费时且不经济^[10]。

Lp-PLA2 作为诊断 AS 的新标志物,主要意义在于评价血管炎症的风险与程度,而由血管炎症引起的供血供氧不足可能与 BPH 的发生密切相关^[11-12]。本研究同时检测了 Lp-PLA2、tPSA 与 fPSA 在 BPH 组与对照组中的水平,结果表明 BPH 组以上 3 项指标均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由于 tPSA、fPSA 及两者的比值(F/T 比值)在临幊上主要用于前列腺癌的筛查诊断,但其在 BPH 中的作用还不是很明确。前列腺组织一般在 35 岁后就开始出现增生,并于 50 岁后出现临床症状。由于 BPH 的发生与血管炎症也存在密切的关系,而 Lp-PLA2 为血管炎症诊断的标志物,因此,研究 Lp-PLA2 在 BPH 中的作用也可能有意义。本研究发现 Lp-PLA2 在 BPH 患者血清中的水平明显高于同年龄段、同性别、同种族的体检健康者。进一步的 ROC 曲线分析发现,Lp-PLA2 联合 F/T 比值的 AUC 为 0.862,且具有较高的特异度(79.7%)与灵敏度(78.5%)。在本研究中,Lp-PLA2 的 AUC(0.763)具有中等评价效果,这与研究的样本例数较少及年龄范围较窄有关,进一步增加研究样本与扩大年龄范围的研究可为 Lp-PLA2 作为 BPH 筛查的敏感指标提供更多的证据。另外,在 BPH 与前列腺癌患者的血液中,Lp-PLA2 是否也存在差异也值得进一步的研究。

参考文献

- [1] VUICHOUD C, LOUGHLIN K R. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation[J]. Can J Urol, 2015, 22(Suppl 1): S1-6.
- [2] INCI M, BAYDILLI N, AKCAY A B, et al. The investigation of relationship between coronary artery ectasia, benign prostatic enlargement, and lower urinary tract symptoms[J]. Urology, 2015, 85(6): 1436-1440.
- [3] 张瑞华,秦明照.良性前列腺增生与动脉粥样硬化相关指标的关系[J].中华老年医学杂志,2012,31(10):847-849.
- [4] PACKARD C J, O'REILLY D S, CASLAKE M J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 as an independent predictor of coronary heart disease. West of Scotland Coronary Prevention Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 343(16): 1148-1155.
- [5] LI D, ZHAO L, YU J, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 in coronary heart disease: review and meta-analysis[J]. Clin Chim Acta, 2017, 465: 22-29.
- [6] EGAN K B. The epidemiology of benign prostatic hyperplasia associated with lower urinary tract symptoms: prevalence and incident rates[J]. Urol Clin North Am, 2016, 43(3): 289-297.
- [7] 季永坤.不同年龄段人群前列腺增生与下尿路症状的相关性[J].中国老年学杂志,2011,31(24):4797-4798.
- [8] 沈玲玲,刘旻,王荣江,等.湖州市良性前列腺增生的流行病学调查[J].中国性科学,2016,25(5):20-22.
- [9] MINCIULLO P L, INFERRERA A, NAVARRA M, et al. Oxidative stress in benign prostatic hyperplasia: a systematic review[J]. Urol Int, 2015, 94(3): 249-254.
- [10] WOODARD T J, MANIGAULT K R, MCBURROWS N N, et al. Management of benign prostatic hyperplasia in older adults[J]. Consult Pharm, 2016, 31(8): 412-424.
- [11] GARG P K, MCCLELLAND R L, JENNY N S, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and risk of incident cardiovascular disease in a multi-ethnic cohort: The multi ethnic study of atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2015, 241(1): 176-182.
- [12] MARSCHE G. Lp-PLA2, plaque inflammation and lesion development vary fundamentally between different vascular sites[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(2): 1-2.
- (收稿日期:2017-08-14 修回日期:2017-10-20)
- (上接第 446 页)
- [10] 王宝燕,郭斌,万春晶,等.血栓弹力图在危重患者救治中的应用评价[J].临床血液学杂志(输血与检验),2014,11(2):274-276.
- [11] AGREN A, WIKMAN A T, HOLMSTROM M, et al. Thromboelastography (TEGR) compared to conventional coagulation tests in surgical patients--a laboratory evaluation[J]. Scand J Clin Lab Inv, 2013, 73(3): 214.
- [12] 吐尔逊江,艾力,赵盼盼,等.乳腺癌患者凝血功能与肿瘤生物学特征的关系[J].中国医药导报,2013,10(11):48-49.
- [13] 张雪,黄宇光,虞雪融.手术患者性别、年龄及体重指数对 r-TEG 所示凝血功能的影响[J].中国输血杂志,2014,27(3):288-290.
- (收稿日期:2017-08-16 修回日期:2017-11-08)